

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Studij medicine

Marijan Orlović

**KLINIČKE ZNAČAJKE
HOSPITALIZIRANIH BOLESNIKA S
INFEKCIJOM MOKRAĆNOG SUSTAVA**

Diplomski rad

Osijek, 2017.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Studij medicine

Marijan Orlović

**KLINIČKE ZNAČAJKE
HOSPITALIZIRANIH BOLESNIKA S
INFEKCIJOM MOKRAĆNOG SUSTAVA**

Diplomski rad

Osijek, 2017.

ZAHVALA

Velika hvala mentorici doc. dr. sc. Dubravki Lišnjić, dr. med., koja je svojim znanjem, strpljenjem i podrškom pridonijela izradi ovog rada.

Posebno zahvaljujem svojoj supruzi, obitelji te prijateljima koji su uvijek bili uz mene i pružali mi bezuvjetnu potporu, razumijevanje i ljubav.

Rad je izrađen u Klinici za infektologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek.

Mentorica rada: doc. dr. sc. Dubravka Lišnjić, dr. med.

Rad sadrži 47 listova, 7 tablica i 25 slika.

SADRŽAJ

POPIS KRATICA	II
1. UVOD	1
1.1. Klasifikacija infekcija mokraćnog sustava	1
1.2. Epidemiologija.....	2
1.3. Etiologija	2
1.4. Patogeneza	2
1.6. Dijagnoza.....	5
1.7. Liječenje	6
2. CILJ RADA.....	8
3. ISPITANICI I METODE	9
3.1. Ustroj studije.....	9
3.2. Ispitanici	9
3.3. Metode	9
3.4. Statističke metode.....	10
4. REZULTATI.....	11
4.1. Deskriptivna analiza	11
4.2. Povezanost ispitivanih parametara	21
4.2.1. Trajni urinarni kateter	21
4.2.2. Hemokultura i urinokultura.....	24
4.2.3. Trajanje hospitalizacije	26
4.2.4. Uroanamneza	29
4.2.5. Smrtni ishod	31
5. RASPRAVA.....	35
6. ZAKLJUČAK	41
7. SAŽETAK.....	42
8. SUMMARY	43
9. LITERATURA.....	44
10. ŽIVOTOPIS	47

POPIS KRATICA

IMS	Infekcija mokraćnog sustava
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>K. pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>P. mirabilis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>E. faecalis</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>P. aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>S. marscenscens</i>	<i>Serratia marscenscens</i>
BHS-B	Beta hemolitički streptokok skupine B
<i>Candida spp</i>	<i>Candida species</i>
pH	koncentracija iona vodika
CT	kompjuterizirana tomografija
KBC	klinički bolnički centar
DM	<i>diabetes mellitus</i>
ONK	onkološka bolest
TUK	trajni urinarni kateter
BHP	benigna hiperplazija prostate
CRP	C-reaktivni protein
SE	sedimentacija eritrocita
GUK	glukoza u krvi
seg	segmentirani leukociti
neseg	neselementirani leukociti
ESBL	<i>Extended-spectrum beta-lactamases</i>
<i>S. viridans</i>	<i>Streptococcus viridans</i>
<i>Enterobacter spp</i>	<i>Enterobacter species</i>
UTI	<i>Urinary Tract Infection</i>

1. UVOD

Infekcije mokraćnog sustava heterogena su skupina kliničkih sindroma i bolesti koje se razlikuju po lokalizaciji, epidemiologiji, etiologiji, težini poremećaja općeg stanja, općim i lokalnim simptomima, sklonosti i učestalosti recidiviranja, pojavi komplikacija, potrebnom antimikrobnom liječenju, ishodu i prognozi (1 – 4).

1.1. Klasifikacija infekcija mokraćnog sustava

Mokraćni je sustav zatvoren pa je teško sa sigurnošću reći da je upala zahvatila samo jedan njegov segment (2). Iznimno je složena klasifikacija ovih infekcija.

Anatomska podjela IMS-a uključuje infekcije donjeg dijela mokraćnog sustava (uretritis, cistitis, prostatitis) i infekcije gornjeg dijela mokraćnog sustava (pielonefritis). S obzirom na funkcijski status mokraćnog sustava, te eventualnu prisutnost bolesti ili stanja koja povećavaju učestalost relapsa i reinfekcija infekcije mokraćnog sustava, dijele se na nekomplikirane i komplikirane. Sljedeći je kriterij prisutnost simptoma infekcije prema kojem se IMS dijele na simptomatske i asimptomatske. Za kliničku praksu i liječenje važno je klasificirati IMS prema učestalosti: akutne (prva infekcija, pojedinačna), rekurentne (relaps, reinfekcija) i kronične. Relaps je reinfekcija uzrokovana istim uzročnikom kao i prethodna, a pojavljuje se unutar dva tjedna nakon završenog liječenja inicijalne uroinfekcije. Reinfekcija nastaje nakon više od dva tjedna, a unutar tri mjeseca po završenom liječenju inicijalnog IMS-a, a uzrokovana je novom bakterijom ili novim serotipom *E. coli* (5). Kronične IMS recidivirajući su relapsi i reinfekcije koji perzistiraju mjesecima i godinama. Također, važno je napomenuti pojam bakteriurije. Signifikantna bakteriurija označava broj kolonija/ml urina kojim se želi razgraničiti patološka bakteriurija kao znak IMS-a, od kontaminacije urina prolaskom kroz distalnu uretru. Klasični kriterij kojim se određuje signifikantna bakteriurija je $\geq 10^5$ bakterija/ml urina (3 – 5).

1.2. Epidemiologija

Infekcije mokraćnog sustava jedne su od najčešćih bakterijskih infekcija, koje se javljaju u svakoj životnoj dobi. 1 – 2 % dojenčadi preboli barem jednu epizodu infekcije (5, 6). Tada češće boluju dječaci, dok kasnije tijekom života češće obolijevaju djevojčice. Bakteriurija u djetinjstvu uvelike povećava rizik bakteriurije u odrasloj dobi (5). Iznad 65. godine, gotovo 10 % muškaraca i 20 % žena ima bakteriuriju, što se objašnjava postojanjem komplicirajućih čimbenika kao što su opstruktivska uropatija, povećana prostata, prolaps uterusa, inkontinencija, neuromuskularne bolesti, uporaba katetera, instrumentacije na urogenitalnom sustavu, itd. Rizik nastanka infekcija mokraćnog sustava tijekom cijelog života iznosi i do 60 %. 2/3 oboljelih žene su koje i do 30 puta češće obolijevaju nego muškarci, prvenstveno zbog anatomskih razlika i hormonskog statusa (6 – 8).

1.3. Etiologija

Bakterije su najčešći uzročnici IMS-a. Uropatogene bakterije pripadnici su crijevne (fekalne) flore. U 80 – 90 % slučajeva uzrok je IMS-a gram-negativna enterobakterija *E. coli*. Pojam uropatogena *E. coli* odnosi se na sojeve koji najčešće uzrokuju uroinfekciju. To su serogrupe *E. coli* 01, 02, 04, 06, 07, 075 i 0150 (17). Drugi po učestalosti, *Staphylococcus saprophyticus*, IMS izaziva 5 – 10 %. Uz prisustvo komplicirajućih čimbenika, u IMS-a, češće se javljaju *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marscenscens* te BHS-B (8, 11, 13 – 15, 16, 19). Od nebakterijskih uzročnika, potrebno je spomenuti viruse i gljive. Adenovirus uzrokuje hemoragijski cistitis u djece, dok najčešći gljivični uzročnik *Candida spp* može uzrokovati nozokomijalne infekcije mokraćnog sustava (5).

1.4. Patogeneza

Infekcija mokraćnog sustava nastaje kao rezultat uzajamnog djelovanja uzročnika i obrambenih mehanizama domaćina. Mikroorganizmi mogu dosegnuti urotrakt hematogeno, limfogeno, ali je najviše zastupljen ascendentni put infekcije (1, 5, 11, 17).

Bakterije najprije koloniziraju uretru i periretralno područje, pa potom različitim mehaničkim podražajima ulaze u mokraćni mjehur. Ženska je uretra kratka i usko povezana s toplom i vlažnom vulvarnom i perianalnom regijom, što rezultira većom incidencijom i prevalencijom IMS-a u žena (1, 15, 16).

Uropatogene bakterije posjeduju čimbenike virulencije koji im omogućuju kolonizaciju uretre i periuretralnog područja te ascenziju mokraćnog sustava i, posljedično, razvoj bolesti (6, 7, 8).

Prvi je korak u razvoju IMS-a, prema mnogim autorima, adherencija (1, 2, 5, 6 – 8, 10 – 13, 17). Adhezini uropatogene *E. coli* postoje kao filamentozne površinske organele – pili ili fimbrije, ili kao nefilamentozni proteini na vanjskoj membrani. Fimbrije koje se pričvršćuju na kuglaste receptore nazivaju se P-fimbrije. Nizovi kuglastih glikopeptidnih receptora nalaze se duž cijelog mokraćnog trakta. P-fimbrije pokazuju znatne antigene varijacije dajući na taj način mnogobrojne podgrupe. Uropatogene *E. coli* sadrže i fimbrije koje se vežu na manoze i posreduju u adherenciji bakterija na urinarni kateter (1, 5, 17).

Patogeni potencijal bakterije u smislu adherencije povezan je s gustoćom i specifičnošću receptora na vaginalnim, periuretralnim i uroepitelnim stanicama (1, 5, 17).

U razvoju IMS-a, osim adherencije, ulogu imaju i druge osobitosti uzročnika. Bakterije koje su pokretne imaju sposobnost ascenzije suprotno struji urina (1, 11). Endotoksin gram-negativnih bakterija usporava peristaltiku uretera te pridonosi upalnom odgovoru bubrežnog parenhima, aktiviranjem fagocitnih stanica (5). Prisutnost K-kapsularnog antigena štiti bakterije od fagocitoze (5, 17). Nekolicina uropatogenih bakterija stvara hemolizin koji olakšava invaziju i oštećenje epitela tubula i parenhimnih stanica bubrega (5).

Nadalje, vrlo je bitan broj mikroorganizama. Što je veći broj uzročnika (infekcijski inokulum) koji je dospio do urotrakta, veća je vjerojatnost infekcije (2, 12, 13).

Bitni su čimbenici koji determiniraju tijek infekcije koncentracija ureje, pH i osmolalnost urina. Smanjenje pH i porast koncentracije ureje i osmolalnosti urina inhibitorno djeluju na rast i razvoj kolonija raznih uropatogenih uzročnika (5). Za infekciju korteksa bubrega potreban je mnogo veći broj istog uzročnika nego za infekciju medule, što se objašnjava visokom koncentracijom amonijaka u meduli, koji inhibitorno djeluje na proliferaciju polimorfonuklearnih stanica (8, 11). Najvažniji obrambeni mehanizam od nastanka infekcije isplahnjujući je mehanizam mokraćnog mjehura. Opstrukcija normalnog toka urina važan je čimbenik u razvoju IMS-a.

Urolitijaza kao komplicirajući čimbenik povećava sklonost razvoju IMS-a uzrokujući opstrukciju, iritaciju, te prisutnost mikroorganizama (5, 8). Konačno, vezikoureteralni refluks i bolesti koje uzrokuju retenciju urina na bilo kojoj razini mokraćnog sustava dovode do distenzije mokraćnog mjehura, što često rezultira potrebom za instrumentacijom u urotraktu s posljedičnim IMS-om (1, 2, 5).

1.5. Klinička slika

Znakovi i simptomi IMS-a uvelike se razlikuju ovisno o dobi bolesnika i vrsti uzročnika koji je doveo do infekcije. Kod male djece ili starijih osoba uroinfekcija može očitovati samo općim simptomima kao što su povišenje tjelesne temperature, glavobolja, mučnina, povraćanje, bolnost u mišićima, križbolja, smetenost (5, 18). U novorođenčadi često se može zamijetiti samo odbijanje hrane, neobičan, tihi plač i povišenje tjelesne temperature. U novorođenčadi uroinfekcija je mnogo češće hematogenog podrijetla (18).

Ponekad je vrlo teško odrediti zahvaća li infekcija gornji, donji, ili mokraćni sustav u cijelosti. Najčešće je infekcijom zahvaćen mokraćni mjehur (1). Sindrom cistitisa ima sljedeće simptome: dizurija (otežano bolno mokrenje), polakizurija (učestalo mokrenje malih količina urina), urgencija mokrenja (neodgodiva potreba za mokrenjem) i inkontinencija (nemogućnost voljnog zadržavanja mokraće), poliurija (izlučivanje povećanih količina mokraće), nikturija (noćno mokrenje) te suprapubična bol (1, 5, 17). Postojanje nekog od navedenih simptoma bolesti ne znači uvijek i postojanje cistitisa. Primjerice, akutna dizurija u žene može značiti, osim bakterijskog cistitisa, kolpitis uzrokovan *Candidom*, *Trichomonasom* ili herpes virusom, kao i uretritis uzrokovan različitim uzročnicima spolno prenosivih bolesti (1, 5 – 9, 14). Uretritis karakterizira pojava uretralnog iscjotka koji je lakše uočljiv u muškaraca. Kod IMS-a, urin je taman, gust, neugodnog mirisa, a ponekad je prisutna i krv. (6 – 9 , 14).

Povišena tjelesna temperatura s tresavicama te mukla bol lumbalno, uz nikturiju i poliuriju znak su pijelonefritisa. Nikturija i poliurija nastaju zbog smanjene koncentracijske sposobnosti bubrega (5).

Sindrom prostatitisa najčešći je urološki problem u muškaraca mlađih od 50 godina. Akutni bakterijski prostatitis manifestira se općim simptomima, naglim početkom, vrućicom, tresavicom, perinealnom boli, kao i bolnošću u donjem dijelu leđa i trbuha, učestalim, bolnim

i urgentnim mokrenjem, retencijom urina te uvećanom i bolnom prostatom. Klinički su znakovi kroničnog prostatitisa raznoliki, a prezentiraju se kao simptomi od strane mokraćne cijevi i mjehura, prostate te kao seksualni poremećaji. Na kronični prostatitis treba posumnjati kod rekurentnih uroinfekcija muškaraca (1, 5, 17).

1.6. Dijagnoza

Dijagnoza IMS-a zasniva se na anamnezi i kliničkom pregledu, odnosno na pravovremenom prepoznavanju kliničkih simptoma i znakova bolesti. Kao što je već spomenuto, neki od simptoma i znakova mogu ujedno upućivati i na infekciju genitalnog trakta (5).

Nakon uzete anamneze te detaljnog kliničkog pregleda, uzima se uzorak urina za analizu, i to minimalno tri sata nakon zadnjeg mokrenja, metodom čistog srednjeg mlaza ili rjeđe suprapubičnom punkcijom ili urinarnim kateterom (1, 17).

Na IMS upućuju leukociturija, cilindriurija i bakteriurija. Povremeno se susreće hematurija, češće terminalna kao znak hemoragijskog cistitisa i proteinurija do najviše 2 g u 24-satnom urinu. Patološkim nalazom smatra se više od pet leukocita u vidnom polju sedimenta urina dobivenog centrifugiranjem na 2000 okretaja u pet minuta. Kako ta vrijednost ovisi i o količini supernatanta, točnom metodom određivanja leukociturijske smatra se brojenje leukocita u Fuchs-Rosenthalovoj komorici, a patološki nalaz više je od 10 leukocita u 1 ml mokraće i više od 10^6 leukocita u 12-satnom urinu (1, 5, 9, 10, 17).

Nalaz leukocitnih i grubo granuliranih cilindara koji se sastoji od upalnih stanica, oštećenog epitela i precipitiranih bjelančevina, znak je pijelonefritisa (5).

Vrlo je bitno pravilno uzeti uzorak urina. Bakteriurija se može dokazati različitim komercijalnim kemijskim ili enzimskim metodama, mikroskopiranjem kapi necentrifugiranog urina obojenog po Gramu, mikroskopiranjem sedimenta centrifugiranog urina ili raznim bakteriološkim metodama, od kojih je najbolja metoda kultivacije ispravno uzetog uzorka urina, brojenjem bakterija u 1 ml urina i ispitivanjem njihove osjetljivosti na antibiotike. U 90 % slučajeva izolira se samo jedna vrsta bakterija, a u 5 % dvije ili više vrsta (1, 5, 10, 17).

U osoba s kliničkim simptomima i znakovima bolesti urinarnog trakta s leukociturijom ali bez signifikantne bakteriurije, treba tragati za drugim uzročnicima, a to su ponajprije *Chlamydia trachomatis* i urogenitalne mikoplazme (5).

Pozitivan test leukocitne esteraze i klinički simptomi dovoljan su kriterij za dijagnozu akutnog nekompliciranog cistitisa (5). Urinokultura mora se učiniti prije počinjanja antimikrobnog liječenja u trudnica, dijabetičara, kod rekurentnih IMS-a te neuspješno provedenog liječenja pijelonefritisa (1, 17).

Bolesnici s čestim relapsima i reinfekcijama kao i oni u kojih postoji sumnja na postojanje komplicirajućih čimbenika, podvrgavaju se različitim urološkim, radiološkim i radioizotopnim pretragama (ehosonografija, mikcijska cistoureterografija, cistoskopija, CT, određivanje rezidualnog urina, dinamička scintigrafija bubrega) (1, 5, 17, 19).

1.7. Liječenje

Cilj je antimikrobnog liječenja IMS-a iskorjenjivanje infekcije i sprječavanje recidiva, što znači nestanak kliničke slike i sterilna urinokultura po provedenom liječenju (5). Liječiti treba sve simptomatske infekcije primjenjujući najmanje toksičan i najjeftiniji antibiotik u dovoljno dugom razdoblju za eradikaciju infekcije, te asimptomatske u odabranih skupina (4). Antimikrobni spektar odabranog lijeka mora pokrivati spektar očekivanih uzročnika IMS-a, te što je moguće manje poremetiti normalnu floru crijeva i perineuma (1, 5, 19, 32). Djelotvornost primijenjenog lijeka korelira s njegovom inhibitornom koncentracijom u urinu. Koncentracije mnogih antimikrobnih lijekova mnogo su više u mokraći od koncentracije u drugim tkivnim tekućinama, pa mogu dosegnuti minimalnu inhibitornu koncentraciju nekih rezistentnih mikroorganizama *in vitro*. Za liječenje urosepse, pijelonefritisa i kompliciranih IMS-a važne su serumske koncentracije antimikrobnih lijekova te koncentracije u bubregu i prostati (2 – 5).

U bolesnika s bubrežnom insuficijencijom potrebno je modificirati dozu antimikrobnih lijekova koji se primarno izlučuju putem bubrega (2 – 5).

Djelotvornost provedenog antimikrobnog liječenja može se procijeniti praćenjem urinokulture. Bakteriološka kontrola urina provodi se prije, tijekom i nakon završetka liječenja (4).

Liječenje je pojedinih kliničkih sindroma i stanja individualno. Akutni nekomplikirani cistitis žene u premenopauzi, koja nije trudna, započinje se na temelju kliničkih simptoma i leukociturije. Urinokultura nije potrebna, a terapija je empirijska i uključuje nitrofurantoin, koamoksiklav ili cefaleksin sedam dana ili norfloksacin tri dana (20, 21, 32).

Bolesnike s akutnim pijelonefritisom treba zbog težine općeg stanja često hospitalizirati. Potrebno je osigurati dovoljnu hidraciju, analgetike i antipiretike. Preporučuje se što prije staviti infekciju pod kontrolu visokim dozama antibiotika parenteralno i time spriječiti ireverzibilna oštećenja bubrega, pa zatim prijeći na peroralnu terapiju. Obvezno je prije započete antibiotske terapije učiniti urinokulturu. Liječenje se započinje empirijski, parenteralno koamoksiklavom, cefalosporinima 2. ili 3. generacije, gentamicinom ili ciprofloksacinom, a nastavlja prema nalazu antibiograma izolata, tijekom 10 do 14 dana (2 – 5, 20, 21, 32).

Komplicirane infekcije, ovisno o etiologiji bolesti ili stanja koje dovodi do komplikacije, moraju se promatrati i liječiti individualnim pristupom. Prije početka terapije potrebno je utvrditi i pokušati ukloniti ili staviti pod kontrolu čimbenike koji kompliciraju IMS. Komplicirajući su čimbenici trudnoća, muški spol, trajni urinarni kateter i druga strana tijela u mokraćnom sustavu, kao i funkcijski i anatomske poremećaji u urotraktu. Prije započete antimikrobne terapije obvezno je učiniti urinokulturu prema kojoj se treba korigirati empirijski započeta terapija (2 – 5, 20, 21, 32).

Asimptomatska se bakteriurija liječi prema nalazu antibiograma, kod trudnica, novorođenčadi, djece s veziko-ureteralnim refluksom, prije invazivnih uroloških ili ginekoloških zahvata, kod primatelja transplatanog bubrega te kratkotrajne kateterizacije. Kod osoba gdje je bakteriurija najčešća, a to su djevojke školske dobi, dijabetički bolesnici, kod dugotrajne ili intermitentne kateterizacije, bakteriurija se ne liječi (2 – 5, 9, 10, 20, 21, 32).

Akutna epizoda rekurentnih uroinfekcija liječi se kao sporadična infekcija. Bolesnice koje imaju ≤ 3 epizode uroinfekcije u jednoj godini mogu samoinicijativno uzeti terapijsku dozu lijeka prema nalazu urinokulture i uspjehu liječenja prošle infekcije, u trajanju ne duljem od tri dana. U bolesnica u kojih su isključeni komplicirajući čimbenici i koje nemaju u trenutku započinjanja profilakse simptome i znakove akutne infekcije, a koje imaju više od tri epizode IMS-a u jednoj godini, preporuča se profilaksa u trajanju od šest mjeseci ili duže prema nalazu antibiograma (2 – 5, 9, 10, 20, 21, 32).

2. CILJ RADA

Ciljevi su istraživanja:

1. utvrditi kliničko-epidemiološke osobitosti IMS-a;
2. ispitati postoji li povezanost težine kliničke slike (iskazane kliničkim i laboratorijskim pokazateljima) i komplicirajućih čimbenika (komorbiditet, spol, prisutnost tumora, stranog tijela);
3. utvrditi zastupljenost bolesnika s IMS-om u ukupnom broju hospitaliziranih infektoloških bolesnika u promatranom razdoblju.

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ustroj studije

Retrospektivna epidemiološka studija.

3.2. Ispitanici

S obzirom na ključni kriterij (klinički i laboratorijski dokazan simptomatski IMS), istraživanje je obuhvatilo sve hospitalizirane bolesnike s IMS-om u Klinici za infektologiju KBC-a Osijek u razdoblju od lipnja do prosinca 2016. godine.

3.3. Metode

Iz Povijesti bolesti hospitaliziranih bolesnika s IMS-om prikupljeni su i analizirani sljedeći podaci:

- dob, spol;
- komorbiditet (šećerna bolest, onkološka bolest, druge kronične iscrpljujuće bolesti);
- uroanamneza (prisutnost trajnog urinarnog katetera ili drugog stranog tijela u urotraktu, bakteriurija, urolitijaza, tumori u mokraćnom sustavu);
- simptomi IMS-a (vrućica, dizurija, polakizurija, nikturija, suprapubična bol, lumbalna bol);
- laboratorijski nalazi:
 - KRVI – sedimentacija eritrocita, kompletna (i diferencijalna krvna slika), C- reaktivni protein, glukoza, urea, kreatinin);
 - URIN – biokemijski pregled urina i sediment
 - MIKROBIOLOŠKE pretrage: hemokultura i urinokultura;

Laboratorijske pretrage krvi i urina odrađene su standardnim hematološkim i biokemijskim metodama u Centralnom laboratoriju KBC-a Osijek, a mikrobiološka obrada krvi i urina standardnim mikrobiološkim metodama u HZZJZ-u Osijek.

- antimikrobno liječenje;
- duljina hospitalizacije;
- ishod liječenja.

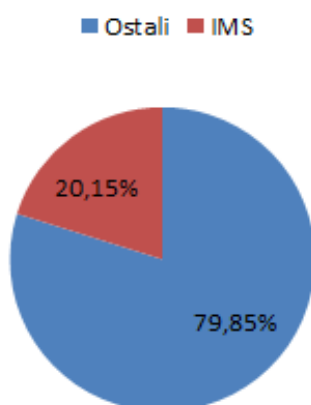
3.4. Statističke metode

Kategorijski podaci predstavljeni su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Numerički podaci opisani su aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom u slučaju raspodjela koje slijede normalnu, a u ostalim slučajevima medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Pripadnost normalnoj raspodjeli testirana je Kolmogorov-Smirnofljevim testom. Ovisno o broju skupina, njihovoj zavisnosti i raspodjeli kojoj pripadaju, za razlike u skupinama koristio se U-test te Kruskal-Wallisov test. Povezanost varijabli izražena je Spearmanovim koeficijentom korelacije. Za statističku analizu koristio se statistički program MedCalc (inačica 16.2.0, MedCalc Software bvba, Ostend, Belgija).

4. REZULTATI

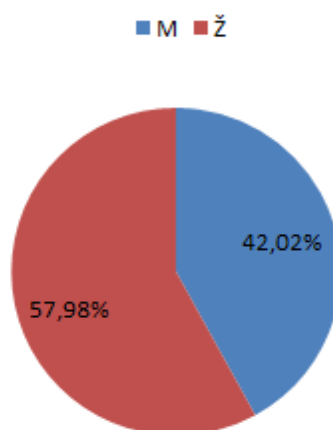
4.1. Deskriptivna analiza

Od ukupno 933 pacijenata hospitaliziranih u Klinici za infektologiju KBC-a Osijek u razdoblju od lipnja do prosinca 2016. godine, zbog IMS-a hospitalizirano ih je 188 (20,15 %).



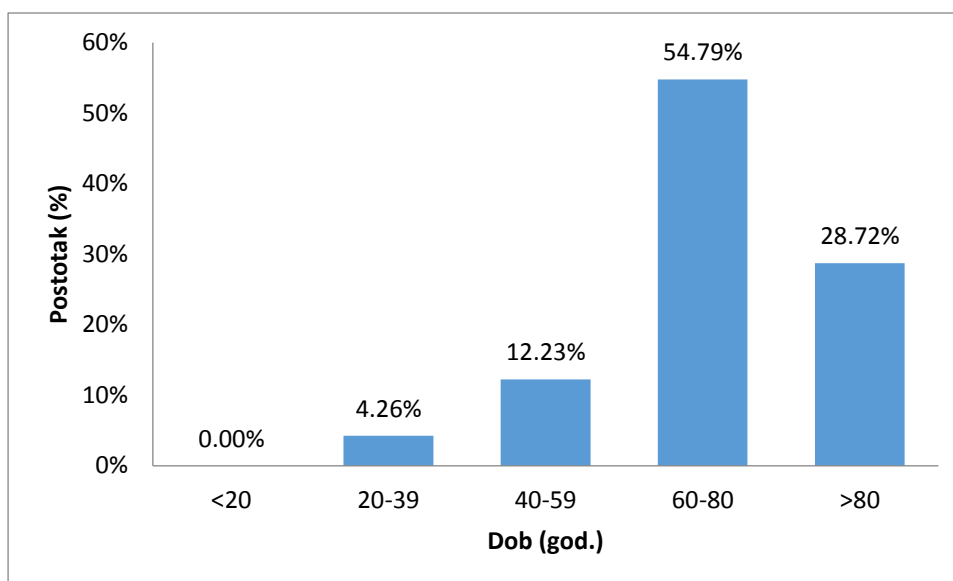
Slika 1. Zastupljenost bolesnika s IMS-om u odnosu na ukupni broj hospitaliziranih bolesnika.

U promatranoj skupini prevladavale su bolesnice (57,98 %).



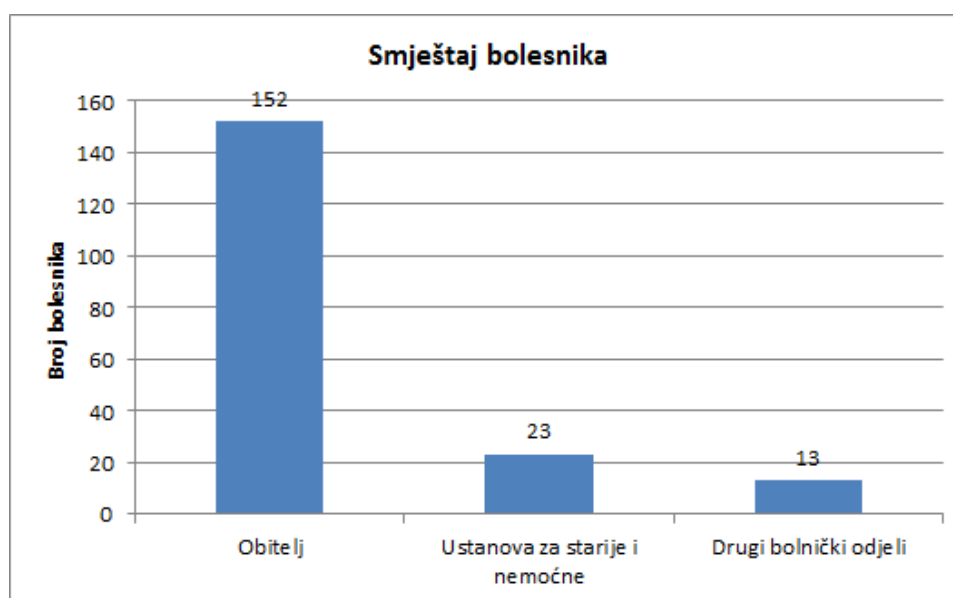
Slika 2. Spol bolesnika.

Prosječna životna dob ispitanika iznosi 71,35 god., a najviše (54,79 %) ih je u dobi od 60 do 80 godina.



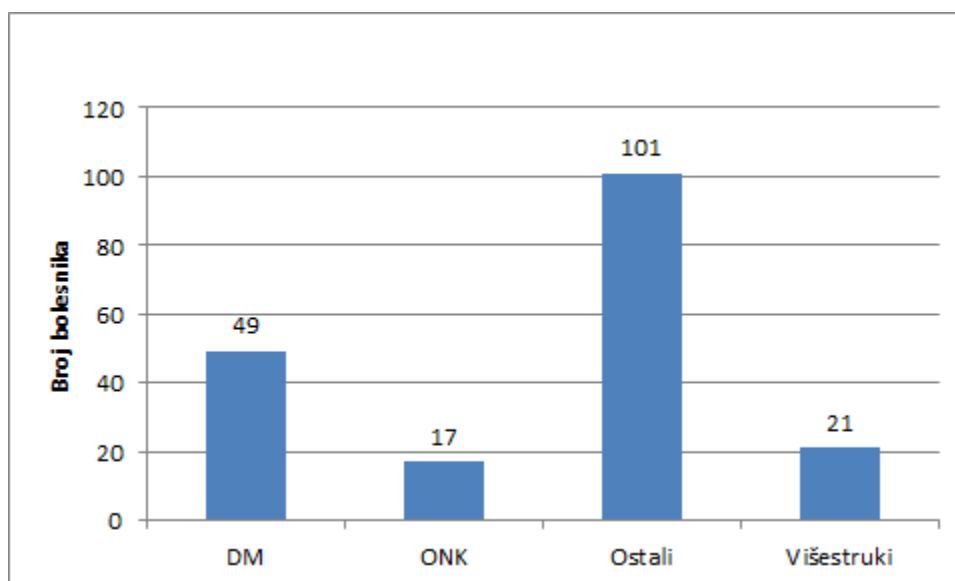
Slika 3. Dob bolesnika.

Od 188 bolesnika s IMS-om, 152 (80,85 %) ih je u bolnicu došlo iz obitelji, 23 (12,23 %) je došlo iz ustanova za starije i nemoćne, a 13 (6,91 %) ih je premješteno iz drugih bolničkih odjela.



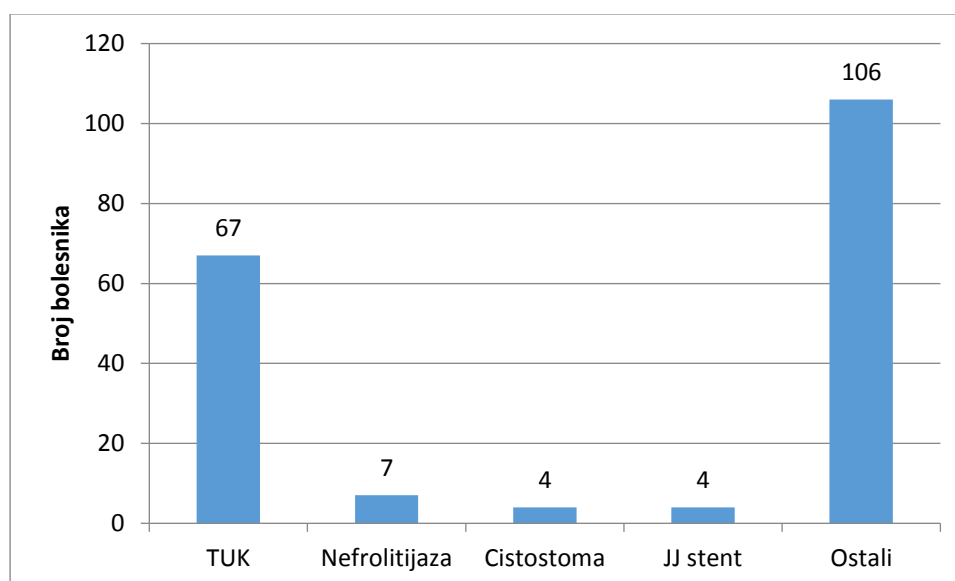
Slika 4. Smještaj bolesnika prije dolaska u bolnicu.

U promatranoj skupini bio je prisutan značajan komorbiditet – 49 (26,07 %) ispitanika imalo je šećernu bolest, 17 (9,05 %) maligne bolesti, višestruki komorbiditet 21 (11,17 %), a 47 (25 %) neurološku i 32 (17,02 %) kardiološku bolest.



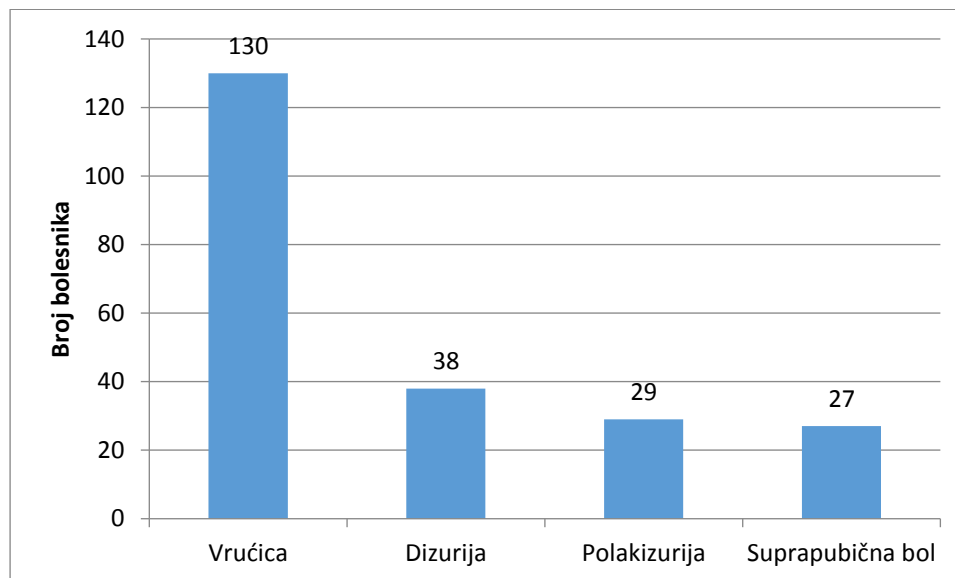
Slika 5. Komorbiditet.

67 (35,63 %) bolesnika imalo je od ranije trajni urinarni kateter (TUK), a mnogi bolesnici i ostale komplicirajuće čimbenike za IMS – nefrolitijazu 7 (3,72 %), JJ stent 4 (2,12 %), cistostomu 4 (2,12 %), hiperplaziju ili adenom prostate 11 (5,85 %), malignu bolest urotrakta 12 (6,39 %).



Slika 6. Uroanamneza – komplicirajući čimbenici.

Od kliničkih znakova najčešće je bila zastupljena vrućica (69,14 %), slijedi dizurija (20,21 %), polakizurija (15,42 %) te suprapubična bol (14,36 %).



Slika 7. Simptomi IMS-a.

IMS karakterizirali su visoki sustavni upalni parametri. Prosječna vrijednost sedimentacije eritrocita iznosila je 65,83 mm/h, CRP-a 137,38 mg/L, bila je prisutna leukocitoza s prosječnom vrijednošću $11,66 \cdot 10^9/L$, uz 69,25 % segmentiranih i 7,73 % neselementiranih stanica. Prosječna vrijednost ureje bila je povišena (10,12 mmol/L), a kreatinina unutar referentnog raspona (108,1 $\mu\text{mol/L}$). GUK je bio nešto viših vrijednosti (prosječna vrijednost 8,01 mmol/L).

Tablica 1. Nalaz hematoloških i biokemijskih parametara.

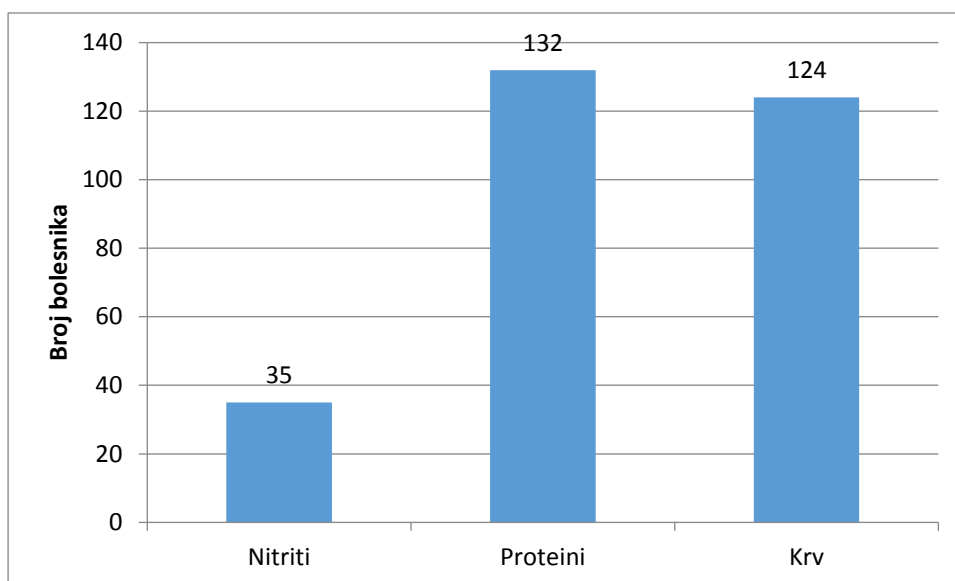
	SE	CRP	L	seg	neseg	urea	Kreatinin	GUK
Srednja vrijednost	65,83	137,38	11,66	69,25	7,73	10,12	108,10	8,01
Medijan	64,00	121,60	9,75	70,00	5,50	7,20	82,00	6,80
Min	0,00	0,30	2,80	25,00	1,00	1,20	35,00	3,30
Max	141,00	549,00	101,00	90,00	36,00	88,00	426,00	26,60
St. dev.	34,52	99,36	9,21	11,29	6,28	11,07	77,89	3,90

Izrazitu leukocituriju imalo je 22,34 % bolesnika, dok je 0 – 10 leukocita u vidnom polju opisano u 29,26 % bolesnika, što je ujedno i najčešći nalaz. Nalaz mase eritrocita zabilježen je u 6,91 % promatranih ispitanika, a 45,21 % imalo je 0 – 10 eritrocita u vidnom polju. Bakteriuriju je imalo 98,4 % ispitanika, a 54,26 % njih masu bakterija u vidnom polju. 120 ispitanika (63,83 %), imalo je rijetku cilindriuriju.

Tablica 2. Sediment urina.

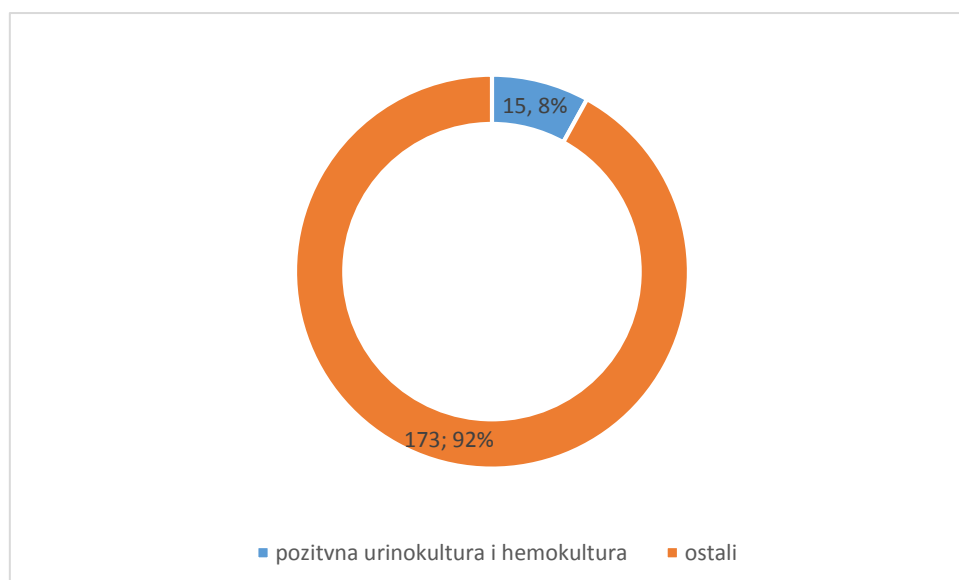
		N	%
LEUKOCITI	0 – 10	55	29,2
	10 – 20	41	21,81
	> 20	48	25,53
	masa	42	22,34
ERITROCITI	0 – 10	85	45,21
	10 – 20	40	21,28
	> 20	47	25
	masa	13	6,91
BAKTERIJE	ø	3	1,6
	malo	23	12,2
	dosta	102	54,26
	masa	23	12,23
CILINDRI	rijedak	120	63,83
	ø	68	36,17

Proteinurija je bila prisutna u 132 (70,21 %), eritrociturija u 124 (65,95 %), a nitriurija u 35 (18,61 %) bolesnika.



Slika 8. Parametri u biokemijskom nalazu urina.

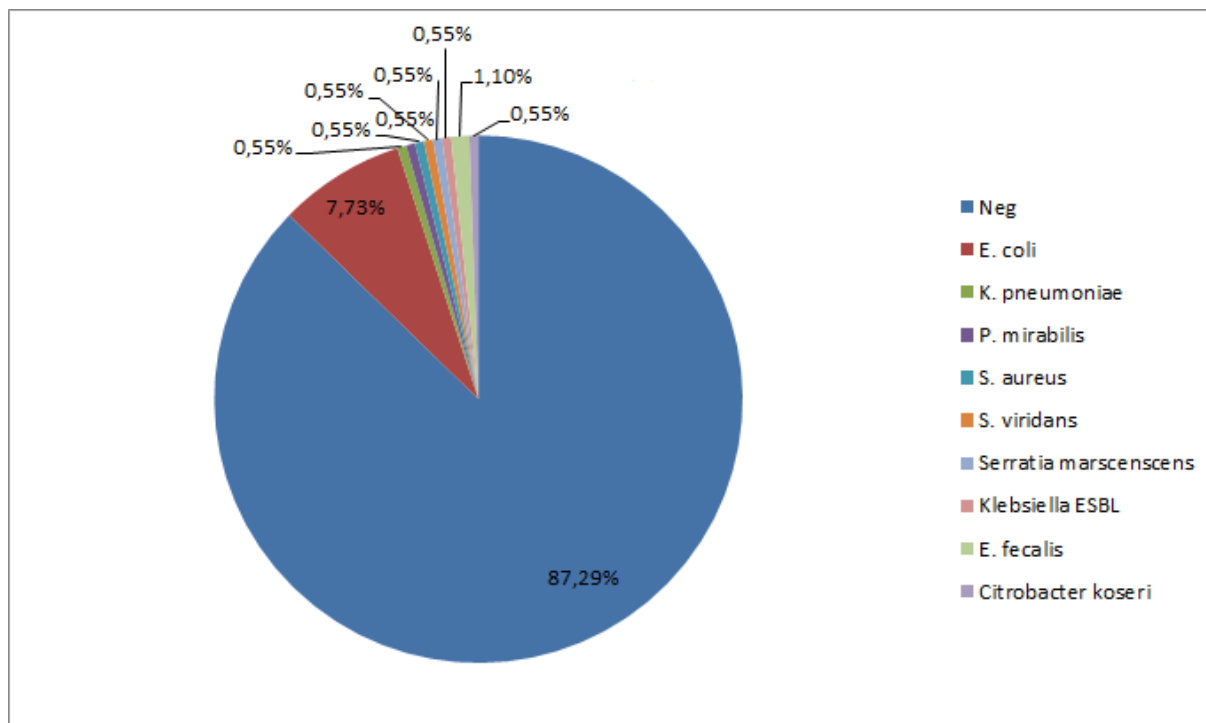
Od 188 je ispitanika 15 (7,97 %) imalo pozitivnu i hemokulturu i urinokulturu. U 6 (40 % pozitivnih i hemokultura i urinokultura) izolat je bio *E. coli*. Slijede *Klebsiella pneumoniae* i *Klebsiella ESBL* koje su izolirane svaka u 3 bolesnika (20 % pozitivnih i urinokultura i hemokultura), te *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter koseri* i *Acinetobacter baumannii*, koji su izolirani svaki u urinokulturi i hemokulturi jednog ispitanika.



Slika 9. Izolat i u urinokulturi i u hemokulturi bolesnika.

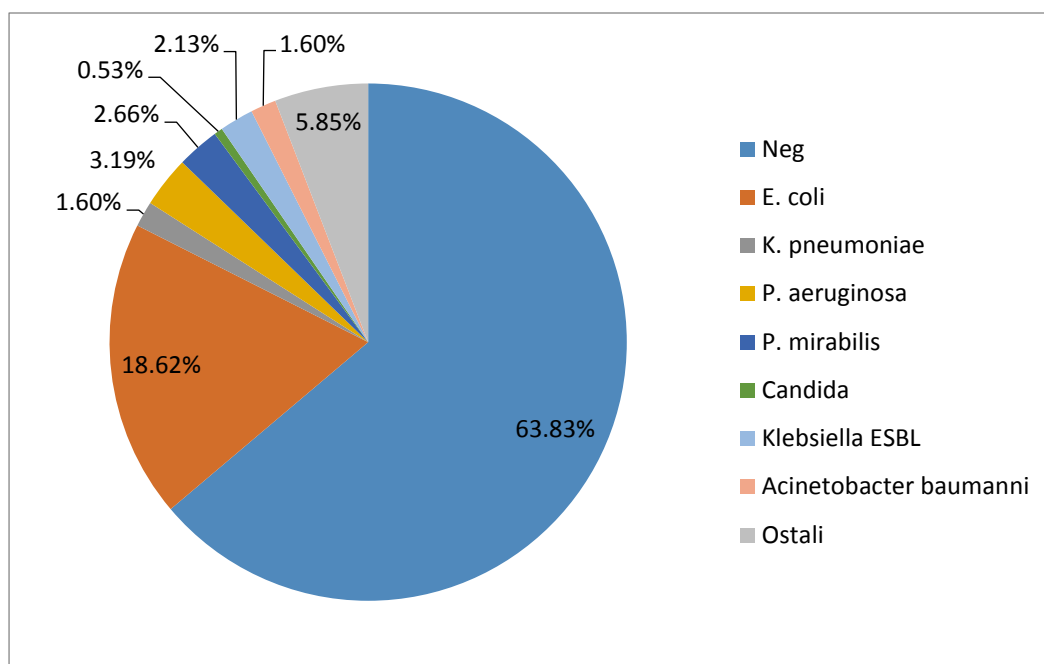
Hemokultura je bila pozitivna u 24 (12,71 %) bolesnika. Najzastupljeniji izolat je *E. coli* u 14 (58,33 %) pozitivnih hemokultura, potom slijedi *E. faecalis* u 2 (8,33 %) pozitivnih

hemokultura, dok su *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *S. viridans*, *S. marscenscens*, *Klebsiella ESBL* i *Citrobacter koseri* izolirani u jednoj hemokulturi (4,16 %).



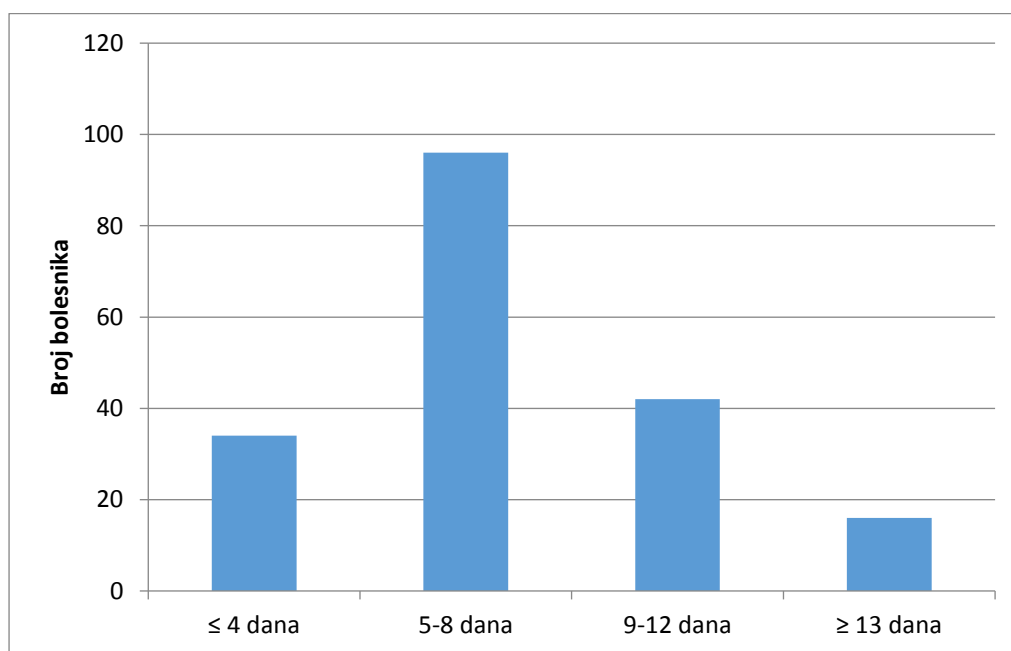
Slika 10. Izolati hemokultura.

Urinokultura bila je pozitivna u 68 (36,17 %) ispitanika. Najčešći je izolat *E. coli* u 35 (51,47 %) pozitivnih urinokultura, *P. aeruginosa* u 6 (8,82 %), *P. mirabilis* u 5 (7,35 %), *Klebsiella ESBL* soj u 4 (5,88 %) te *Acinetobacter baumannii* i *K. pneumoniae* u 3 (4,42 %) pozitivnih urinokultura. Osim navedenih, *E. coli ESBL* u 3 bolesnika (4,42 % pozitivnih urinokultura), *Candida albicans*, *enterobacter spp*, *S. marscenscens* te *Klebsiella oxytoca* u 1 bolesnika (1,47 %).



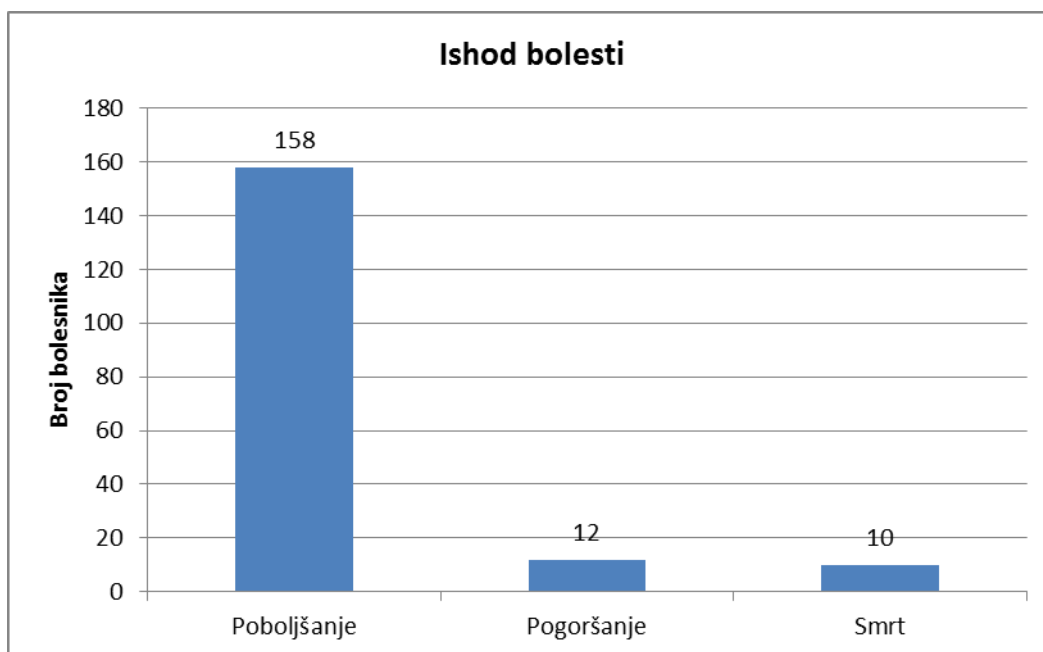
Slika 11. Izolati urinokulture.

Prosječno trajanje hospitalizacije bilo je 7,68 dana, a najviše ispitanika, njih 96 (51,06 %), bilo je hospitalizirano 5 – 8 dana. Dulje od 13 dana hospitalizirano je 16 ispitanika (8,51 %).



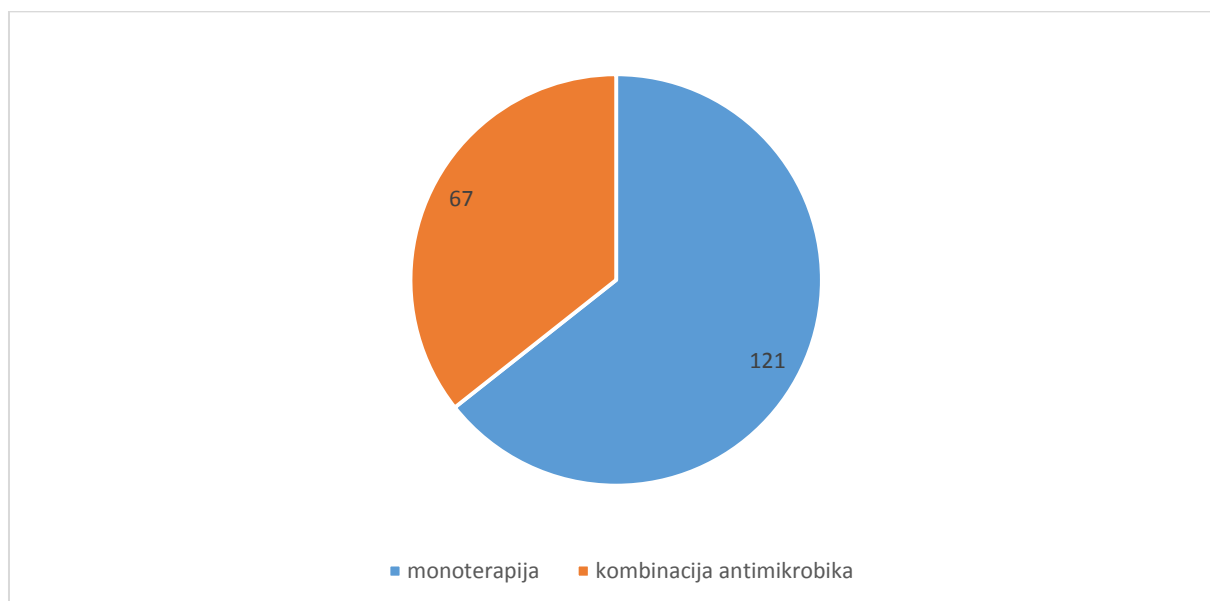
Slika 12. Duljina hospitalizacije.

Od 188 bolesnika 158 (84,04 %) otpušteno je kući u poboljšanom općem stanju. 12 (6,38 %) je zbog pogoršanja stanja premješteno u druge bolničke odjele, a 10 je (5,31 %) bolesnika preminulo.



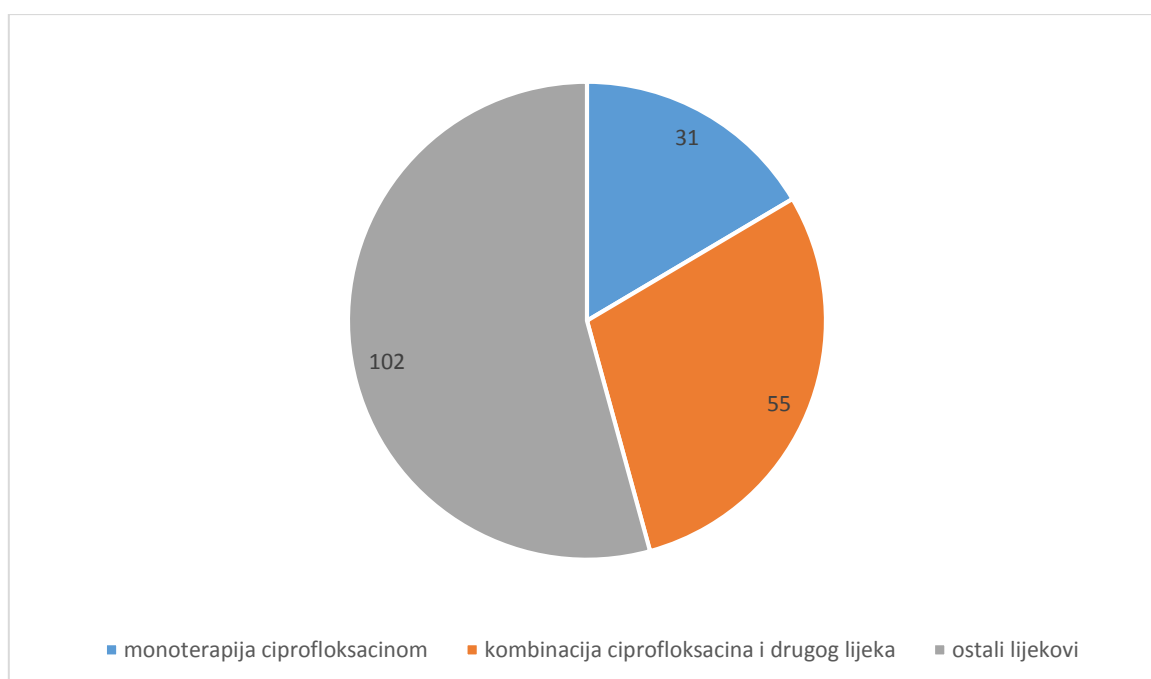
Slika 13. Ishod liječenja.

Monoterapijom liječen je 121 bolesnik, a kombinacijom antimikrobika njih 67.



Slika 14. Antimikrobna terapija.

Najčešće primjenjivani antibiotik bio je ciprofloksacin, koji je u monoterapiji primijenjen u liječenju 31 bolesnika, a u kombinaciji s drugim antimikrobikom (koamoksiklav, cefuroksim, cefepim, gentamicin) u 55 bolesnika. Ostali antimikrobni lijekovi, koji uključuju i reverzne skupine antimikrobika (3. i 4. generacija cefalosporina, karbapenemi, piperacilin/tazobaktam), korišteni su u liječenju 102 bolesnika.

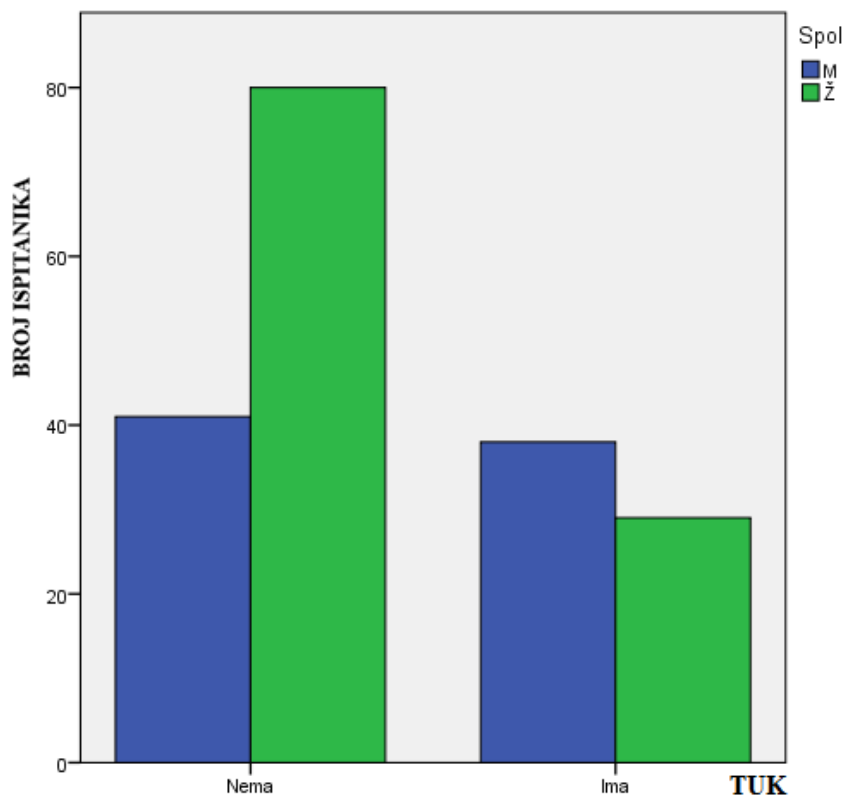


Slika 15. *Kombinacije antimikrobnih lijekova.*

4.2. Povezanost ispitivanih parametara

4.2.1. Trajni urinarni kateter

Spearmanovim ρ testom utvrđeno je da je TUK statistički značajno češći u osoba muškog spola ($P = 0,002$). Izabran je neparametrijski test jer podaci ne slijede normalnu distribuciju.



Slika 16. Trajni urinarni kateter.

Tablica 3. Hematološki i biokemijski parametri bolesnika u odnosu na TUK.

<i>TUK</i>	<i>Ima</i>		<i>Nema</i>		<i>P *</i>
<i>N †</i>	67 (35,64 %)		121 (64,36 %)		
	Srednja vrijednost (standardna devijacija)	Medijan (interkvartilni raspon)	Srednja vrijednost (standardna devijacija)	Medijan (interkvartilni raspon)	
<i>Se</i>	67,55 (35,37)	69 (58)	63,08 (34,59)	60 (54)	0,343
<i>CRP</i>	142,41 (106,98)	122 (107,1)	136,66 (98,32)	118 (140,7)	0,781
<i>L</i>	11,27 (5,67)	10 (4,9)	11,88 (10,69)	9,5 (7)	0,466
<i>Seg</i>	71,66 (10,3)	73 (12)	67,29 (11,84)	69 (18)	0,012
<i>Neseg</i>	7,01 (6,44)	5 (6)	7,7 (5,64)	6 (6)	0,114
<i>Urea</i>	11,97 (11,08)	8 (9)	9,09 (10,98)	6,4 (5,5)	0,002
<i>Kreatinin</i>	124,48 (94,67)	92 (95)	99,03 (65,51)	79 (48)	0,235
<i>GUK</i>	8,1 (4,2)	6,8 (4)	7,7 (3,7)	6,6 (3,2)	0,559

* Mann-Whitneyjev U-test; † broj bolesnika

Uspoređivane su grupe ljudi s TUK-om i bez TUK-a (Tablica 3). Razlika između dviju grupa testirana je Mann-Whitneyjevim U-testom uz uvjet statističke značajnosti $p < 0,05$. Prethodno je Kolmogorov-Smirnoffljevim testom utvrđeno da podaci nisu normalno distribuirani.

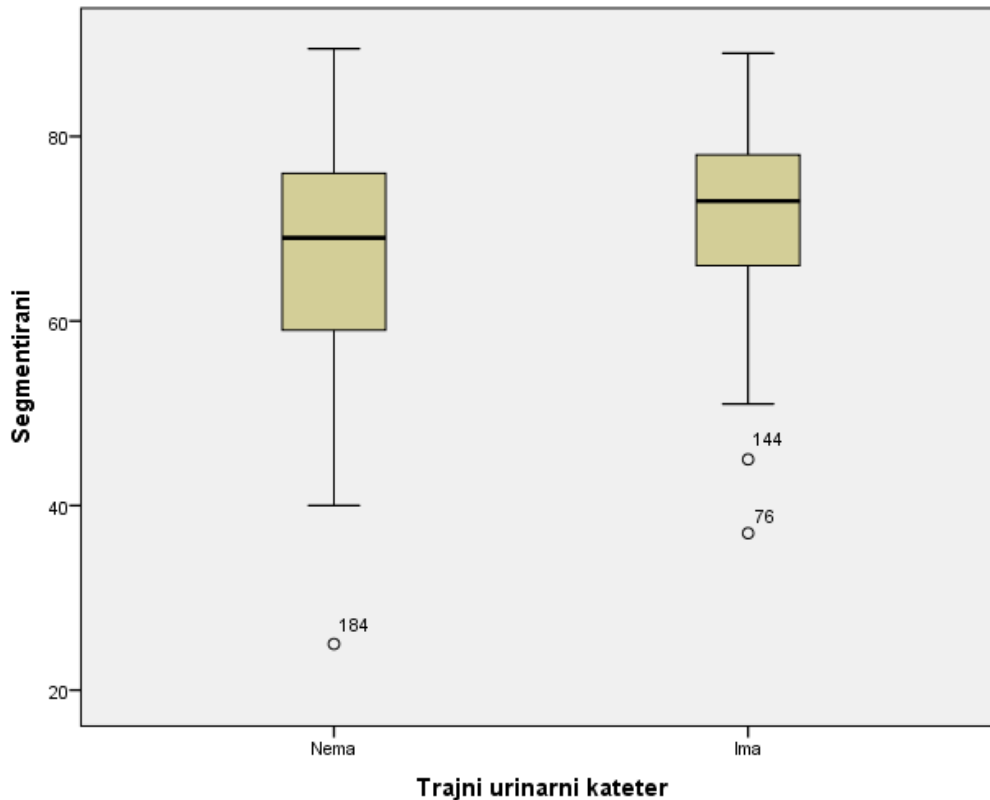
Provjereno je razlikuju li se skupina bolesnika s TUK-om u odnosu na skupinu bolesnika bez TUK-a, s obzirom na hemokulturu i urinokulturu. Utvrđeno je da se navedene skupine ne razlikuju statistički značajno s obzirom na testirane parametre (hemokultura $P = 0,853$; urinokultura $P = 0,931$). 20 (29,85 %) osoba s TUK-om, imalo je pozitivnu urinokulturu, a

najčešći izolati bili su *P. mirabilis* i *P. aeruginosa* u 5 (25 %) pozitivnih urinokultura te *K. pneumoniae* s 4 (20 %).

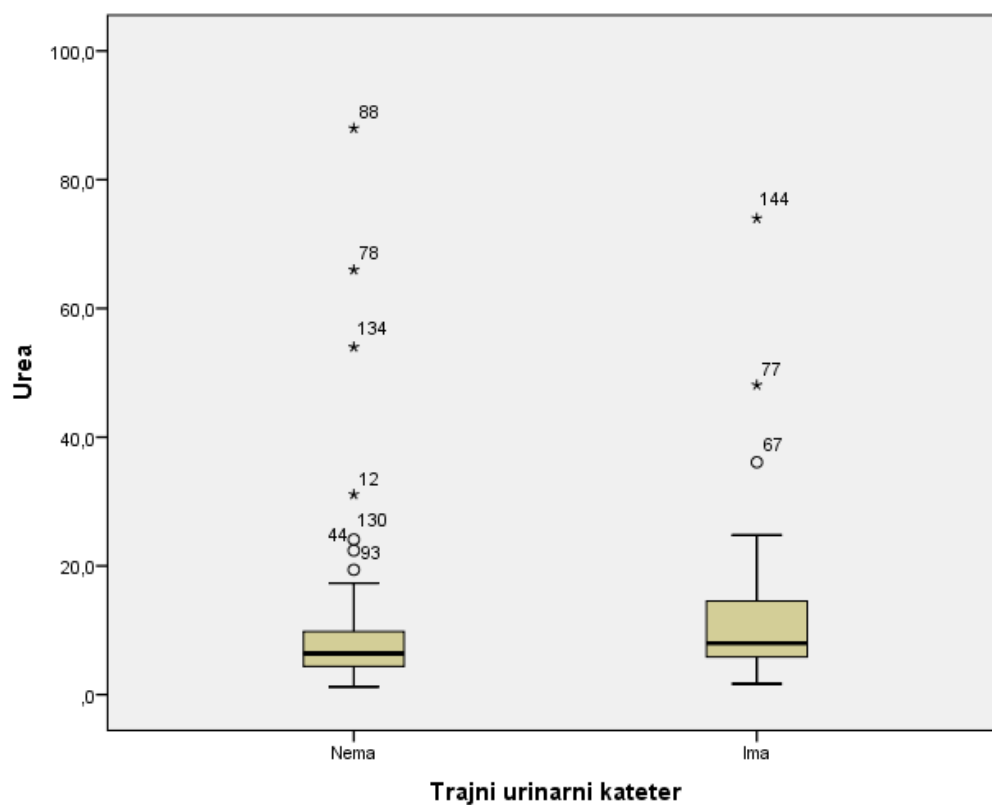
Pronađeno je da skupina bolesnika s TUK-om statistički značajno češće ima dizuriju ($P = 0,004$). Za ostale simptome nije pronađena statistički značajna razlika (vrućica $P = 0,08$; polakizurija $P = 0,655$; suprapubična bol $P = 0,788$).

Zatim je provjereno postoji li među skupinama razlika u hematološkim i biokemijskim parametrima. Utvrđeno je da bolesnici s TUK-om imaju statistički značajno veći udio segmentiranih leukocita u odnosu na bolesnike bez TUK-a ($P = 0,012$). Također, bolesnici s TUK-om imaju više vrijednosti ureje u krvi ($P = 0,002$). Za ostale parametre nije utvrđena statistički značajna razlika među testiranim skupinama (sedimentacija $P = 0,343$, CRP $P = 0,781$, leukociti $P = 0,466$, neselementirani $P = 0,114$, kreatinin $P = 0,235$, GUK $P = 0,559$).

Za parametre određivane iz urina nije pronađena razlika među grupama, osim za prisutnost krvi u urinu, gdje je u bolesnika s TUK-om pozitivan nalaz krvi bio češće statistički značajan ($P = 0,038$). Za nitrite $P = 0,621$, za proteine $P = 0,125$.



Slika 17. Prikaz udjela segmentiranih leukocita u ispitivanim skupinama s obzirom na to imaju li TUK.



Slika 18. Prikaz vrijednosti ureje u ispitivanim skupinama s obzirom na to imaju li TUK.

4.2.2. Hemokultura i urinokultura

Neparametrijskim je Kruskal-Walisovim testom provjereno postoji li razlika između skupina bolesnika s pozitivnom hemokulturom, pozitivnom urinokulturom, pozitivnom hemokulturom i urinokulturom, te skupine s negativnom urinokulturom i hemokulturom.

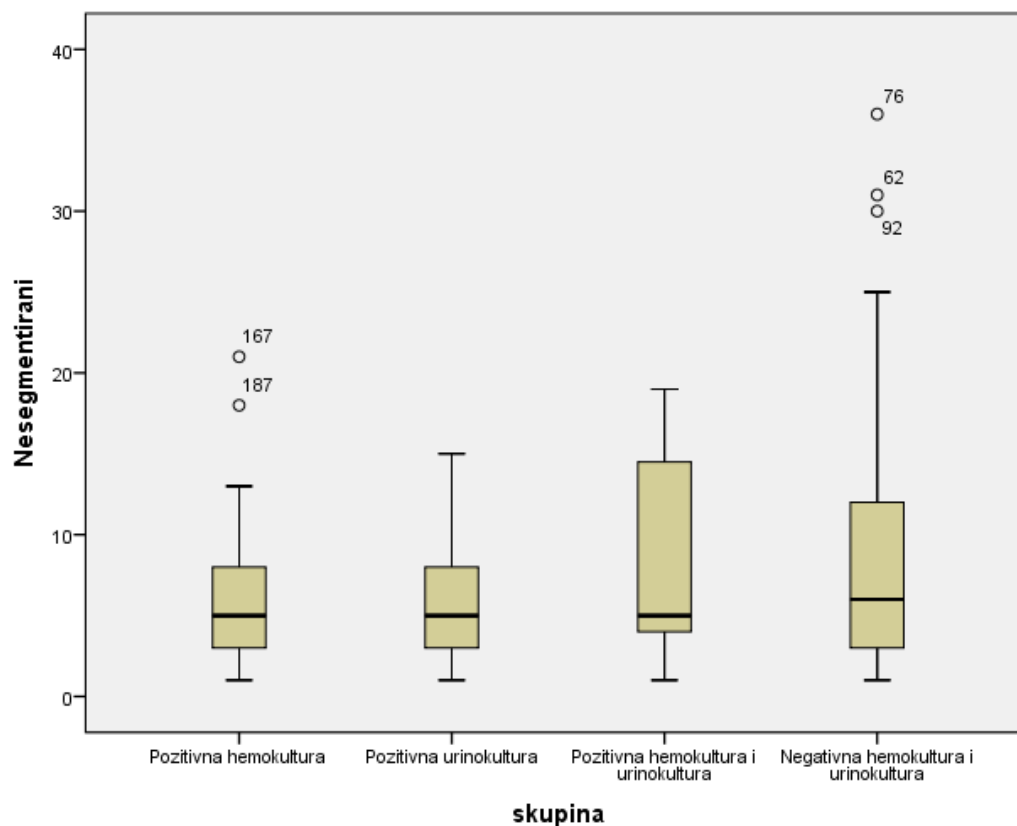
Tablica 4. Hematološki i biokemijski parametri bolesnika u odnosu na hemokulturu.

<i>Hemokultura</i>	<i>Pozitivna</i>		<i>Negativna</i>		<i>P *</i>
<i>N †</i>	35		153		
	Srednja vrijednost (standardna devijacija)	Medijan (interkvartilni raspon)	Srednja vrijednost (standardna devijacija)	Medijan (interkvartilni raspon)	
<i>Se</i>	70,74 (25,56)	67 (45)	63,29 (36,56)	63 (58)	0,393
<i>CRP</i>	128,26 (89,17)	116,3 (96,7)	141,09 (103,93)	122,9 (147,5)	0,929
<i>L</i>	10,56 (4,77)	9,7 (5,8)	11,91 (9,94)	9,8 (6,3)	0,561
<i>Seg</i>	72,04 (9,89)	71 (14)	68,12 (11,73)	70 (17)	0,244
<i>Neseg</i>	6,66 (4,86)	5 (5)	7,64 (6,15)	6 (7)	0,015
<i>Urea</i>	8,46 (5,45)	7,4 (7,9)	10,5 (11,97)	7,2 (6,9)	0,382
<i>Kreatinin</i>	115,74 (87,35)	82 (94)	106,35 (75,77)	82 (59)	0,728
<i>GUK</i>	8,9 (4,5)	7,5 (4,9)	7,6 (3,7)	6,6 (3,4)	0,117

* Kruskal-Wallisov test; † broj bolesnika

Utvrđeno je da se navedene skupine bolesnika ne razlikuju prema zastupljenosti simptoma: vrućica ($P = 0,345$), dizurija ($P = 0,489$), polakizurija ($P = 0,566$), suprapubična bol ($P = 0,234$). Što se tiče nalaza hematoloških i biokemijskih parametara, utvrđeno je da se skupina bolesnika s negativnom urinokulturom i negativnom hemokulturom statistički značajno razlikuje od ostalih testiranih skupina prema udjelu nesegmentiranih leukocita ($P = 0,015$). Ta je skupina bolesnika imala statistički značajno veći postotak nesegmentiranih leukocita u nalazu diferencijalne krvne slike. Za ostale provjeravane parametre nije utvrđena statistički značajna razlika među testiranim skupinama: sedimentacija ($P = 0,393$), CRP ($P = 0,929$), leukociti ($P =$

0,561), segmentirani leukociti ($P = 0,244$), urea ($P = 0,382$), kreatinin ($P = 0,728$), GUK ($P = 0,117$).



Slika 19. Prikaz udjela nesegmentiranih leukocita u ispitivanim skupinama bolesnika s obzirom na rezultat hemokulture i urinokulture.

Također, provjereno je razlikuju li se navedene skupine bolesnika prema vrijednostima nitrita, proteina i krvi u mokraći. Utvrđeno je da ne postoji statistički značajna razlika među testiranim skupinama: nitriti ($P = 0,246$), protein ($P = 0,623$) te krv u mokraći ($P = 0,89$).

4.2.3. Trajanje hospitalizacije

Bolesnici su, ovisno o trajanju hospitalizacije, podijeljeni u dvije skupine: s kraćom i duljom hospitalizacijom. Podjela bolesnika provedena je prema kriteriju *cut-off* vrijednosti, koja odgovara medijanu trajanja hospitalizacije izraženom u danima. Izračunato je da medijan

trajanja hospitalizacije iznosi sedam dana, pa su svi bolesnici čije trajanje hospitalizacije iznosi sedam ili više dana kategorizirani kao bolesnici koji su bili dulje hospitalizirani.

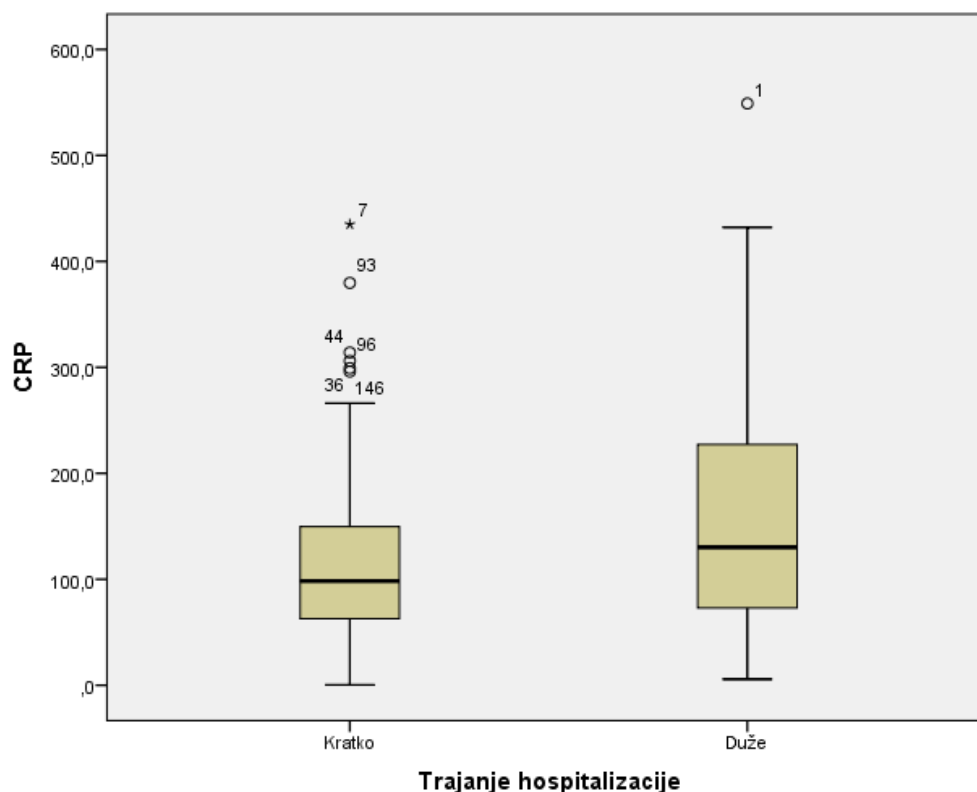
Mann-Whitneyjevim je U-testom provjereno razlikuju li se dvije definirane skupine s obzirom na simptome bolesti te laboratorijske biokemijske i hematološke paramete. Utvrđeno je da se dizurija pojavljuje statistički značajno češće u bolesnika koji su bili kratko hospitalizirani ($P = 0,007$). Pojavnost ostalih simptoma jednaka je u objema ispitivanim skupinama: vrućica ($P = 0,507$), polakizurija ($P = 0,69$), suprapubična bol ($P = 0,061$).

Tablica 5. Hematološki i biokemijski parametri u odnosu na duljinu hospitalizacije.

Trajanje hospitalizacije	Kraća	(< 7 dana)	Dulja	(> 7 dana)	P *
N †	111		77		
	Srednja vrijednost (standardna devijacija)	Medijan (interkvartilni raspon)	Srednja vrijednost (standardna devijacija)	Medijan (interkvartilni raspon)	
Se	60,14 (35,34)	59 (53)	71,22 (33,24)	75 (56)	0,029
CRP	125,55 (98,79)	98,4 (102,7)	157,68 (102,36)	132,5 (150,2)	0,025
L	11,85 (11,04)	9,8 (5,8)	11,39 (5,67)	9,7 (6,8)	0,814
Seg	67,45 (12,07)	69 (16)	70,86 (10,33)	72 (14)	0,185
Neseg	7,57 (6,44)	6 (6)	7,29 (5,15)	6 (7)	0,287
Urea	9,76 (9,38)	7,2 (6,9)	10,63 (13,18)	6,8 (7,2)	0,488
Kreatinin	104,68 (71,76)	82 (52)	113,03 (86,22)	82 (77)	0,27
GUK	7,9 (3,6)	6,8 (3,9)	7,7 (4,2)	6,6 (2,8)	0,308

* Mann-Whitneyjev U-test; † broj bolesnika

S obzirom na biokemijske i hematološke parametre, utvrđeno je da je brzina sedimentacije statistički značajno veća u bolesnika koji su dulje hospitalizirani ($P = 0,029$). Također, vrijednosti CRP-a također su bile statistički značajno više u dulje hospitaliziranih bolesnika ($P = 0,025$).



Slika 20. Prikaz vrijednosti CRP-a u ispitivanim skupinama ovisno o trajanju hospitalizacije.

Nije uočena statistički značajna razlika između ovih dviju skupina s obzirom na ostale parametre: leukociti ($P = 0,814$), segmentirani ($P = 0,185$), neselementirani ($P = 0,287$), urea ($P = 0,488$), kreatinin ($P = 0,27$), GUK ($P = 0,308$).

Nema statistički značajne razlike s obzirom na parametre određivane iz urina (nitriti $P = 0,507$, protein $P = 0,561$), jedino je uočena granično značajna razlika u pojavnosti krvi u mokraći ($P = 0,046$), koja sugerira da kraće hospitalizirani bolesnici češće imaju nalaz krvi u mokraći.

4.2.4. Uroanamneza

Bolesnici su podijeljeni u dvije skupine, ovisno o tome imaju li pozitivnu ili negativnu uroanamnezu. Pozitivnom se uroanamnezom smatrao nalaz ili anamnestički podatak o bolestima koje zahvaćaju mokraćni sustav (strano tijelo, tumor urotrakta, JJ stent, nefrolitijaza, cistostoma, retencija i slično). Prema opisanim kriterijima, od 188 ispitivanih bolesnika, 82 ih je imalo predispoziciju kompliciranoj uroinfekciji (43,6 %).

Tablica 6. Hematološki i biokemijski parametri bolesnika u odnosu na uroanamnezu.

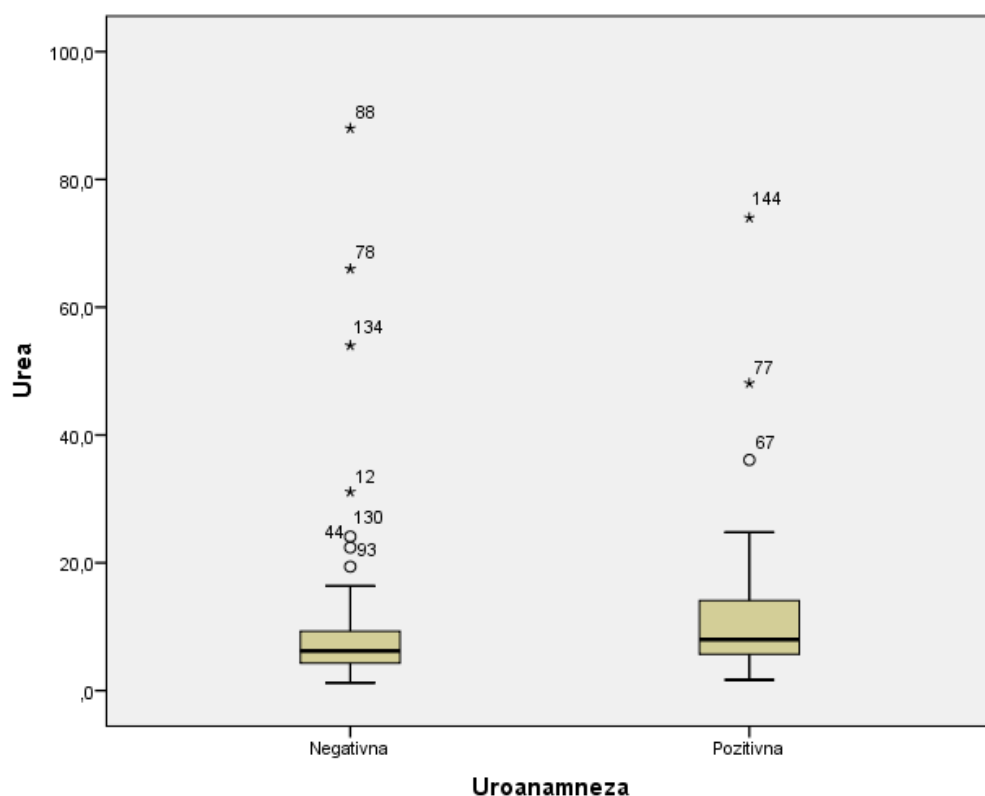
<i>Uroanamneza</i>	Negativna		Pozitivna		<i>P</i> *
<i>N</i> †	106		82		
	Srednja vrijednost (standardna devijacija)	Medijan (interkvartilni raspon)	Srednja vrijednost (standardna devijacija)	Medijan (interkvartilni raspon)	
<i>Se</i>	62,58 (32,54)	60 (52)	67,38 (37,63)	67,5 (59)	0,891
<i>CRP</i>	136,56 (90,28)	125,15 (136,1)	141,49 (114,39)	119,1 (128)	0,247
<i>L</i>	12,46 (11,41)	10 (7,3)	10,62 (4,99)	9,7 (5,6)	0,83
<i>Seg</i>	67,75 (11,99)	69 (18)	70,27 (10,69)	72 (12)	0,56
<i>Neseg</i>	7,8 (5,88)	6,5 (6)	7,01 (6)	5 (6)	0,466
<i>Urea</i>	9,27 (11,6)	6,3 (5,6)	11,22 (10,31)	7,95 (8,6)	0,003
<i>Kreatinin</i>	101,07 (71,38)	79 (50)	117,2 (85,16)	92 (73)	0,094
<i>GUK</i>	7,6 (3,17)	6,7 (3,2)	8,2 (4,59)	6,8 (4)	0,867

* Mann-Whitneyjev U-test; † broj bolesnika

Razlika između dviju definiranih skupina provjerena je Mann-Whitneyjevim U-testom uz uvjet statističke značajnosti $P < 0,05$. Testom je utvrđeno da skupina bolesnika s pozitivnom uroanamnezom statistički značajno češće ima pozitivan nalaz nitrita ($P = 0,031$) i krvi u mokraći ($P = 0,07$), dok s obzirom na pojavnost proteina u mokraći, ispitivane skupine pokazuju granično značajnu razliku ($P = 0,046$).

S druge strane, utvrđeno je da skupina bolesnika s negativnom uroanamnezom statistički značajno češće ima simptome vrućice ($P = 0,014$) i dizurije ($P = 0,002$) nego bolesnici s pozitivnom uroanamnezom. Što se tiče ostalih simptoma, nije pronađena statistički značajna razlika između ovih dviju skupina: polakizurija ($P = 0,097$), suprapubična bol ($P = 0,745$).

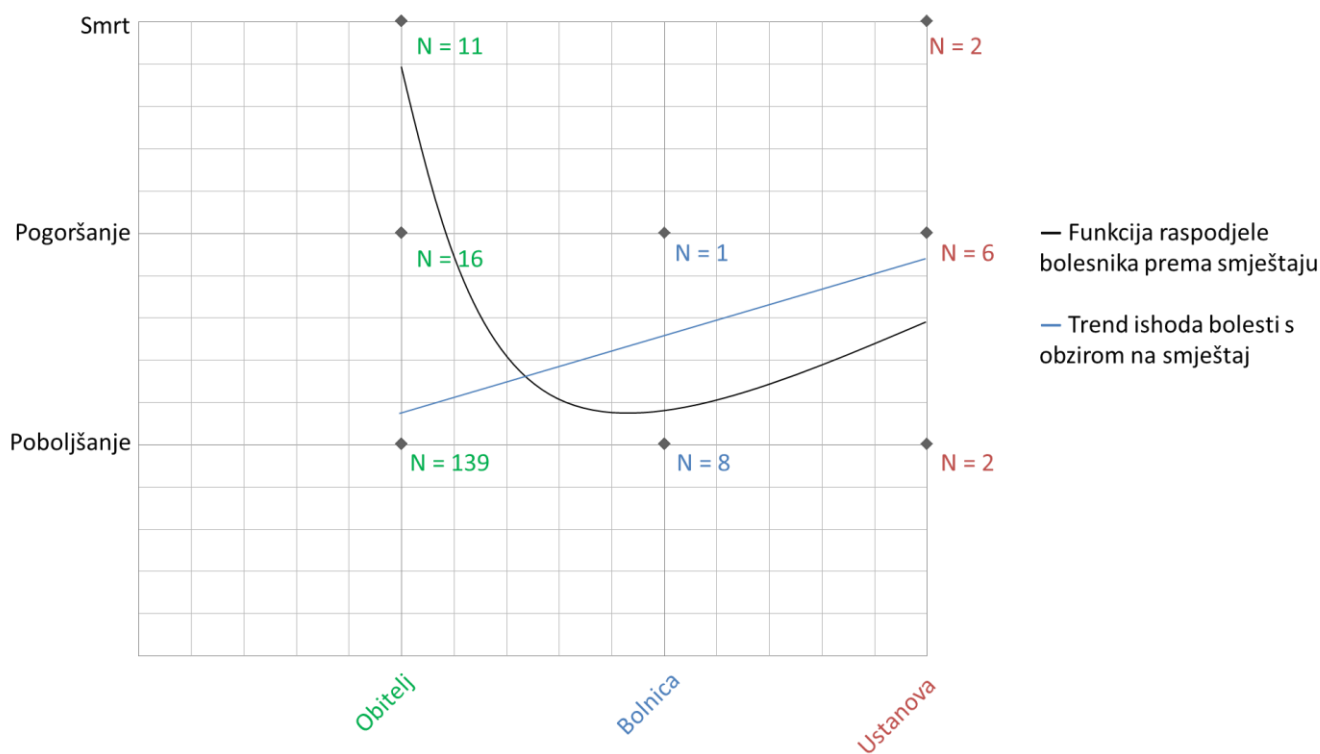
Od ostalih određivanih parametara, jedino su vrijednosti ureje statistički značajno više u skupine bolesnika s pozitivnom uroanamnezom ($P = 0,003$), dok se ostale vrijednosti ne razlikuju statistički značajno s obzirom na status uroanamneze: sedimentacija ($P = 0,891$), CRP ($P = 0,247$), leukociti ($P = 0,83$), segmentirani ($P = 0,56$), neselementirani ($P = 0,466$), kreatinin ($P = 0,094$), GUK ($P = 0,867$).



Slika 21. Prikaz vrijednosti ureje u ispitivanim skupinama bolesnika s obzirom na uroanamnezu.

4.2.5. Smrtni ishod

Spearmanovim je ρ testom utvrđena korelacija među opisanim funkcijama s pripadajućim koeficijentom korelacije koji je iznosio 0,237 uz P vrijednost od 0,001. Statistički se značajnim smatrao rezultat za koji vrijedi $P < 0,01$. Iz grafa na Slici 20 može se interpretirati da smještaj u obitelji korelira s boljim ishodom, dok smještaj u ustanovi za starije i nemoćne korelira s lošijim ishodom (pogoršanje, smrt), što bi se moglo objasniti činjenicom da je medijan starosti pacijenata smještenih u domovima statistički značajno viši od medijana starosti pacijenata smještenih u obiteljima i bolnicama ($P = 0,001$, odnosno $P < 0,001$).



Slika 22. Prikaz funkcije raspodjele bolesnika prema smještaju (obitelj, drugi bolnički odjeli, ustanova za starije i nemoćne) te linearne funkcije odnosa ishoda bolesti i smještaja bolesnika.

Tablica 7. Hematološki i biokemijski parametri bolesnika u odnosu na ishod bolesti.

<i>Ishodbolesti</i>	Ostali ishodi *		Umrli		<i>P</i> †
<i>N</i> ‡	178		10		
	Srednja vrijednost (standardna devijacija)	Medijan (interkvartilni raspon)	Srednja vrijednost (standardna devijacija)	Medijan (interkvartilni raspon)	
<i>Se</i>	65,34 (34,37)	64 (55)	52,9 (42,68)	52 (68)	0,221
<i>CRP</i>	135,91 (99,49)	119,25 (130,8)	188,6 (124,02)	154,8 (230,6)	0,132
<i>L</i>	11,57 (9,34)	9,7 (5,5)	13,33 (6,37)	15,9 (10,9)	0,19
<i>Seg</i>	69,14 (11,38)	70 (17)	63,6 (12,63)	66 (18)	0,201
<i>Neseg</i>	6,93 (5,24)	5 (7)	16,9 (9,3)	16 (13)	<0,001
<i>Urea</i>	9,69 (11,18)	6,8 (6)	17,63 (4,95)	17,5 (4,8)	<0,001
<i>Kreatinin</i>	105,23 (76,94)	79,5 (57)	159,2 (81,05)	128 (128)	0,004
<i>GUK</i>	7,7 (3,63)	6,7 (3,6)	9,8 (6,73)	8,2 (7,8)	0,521

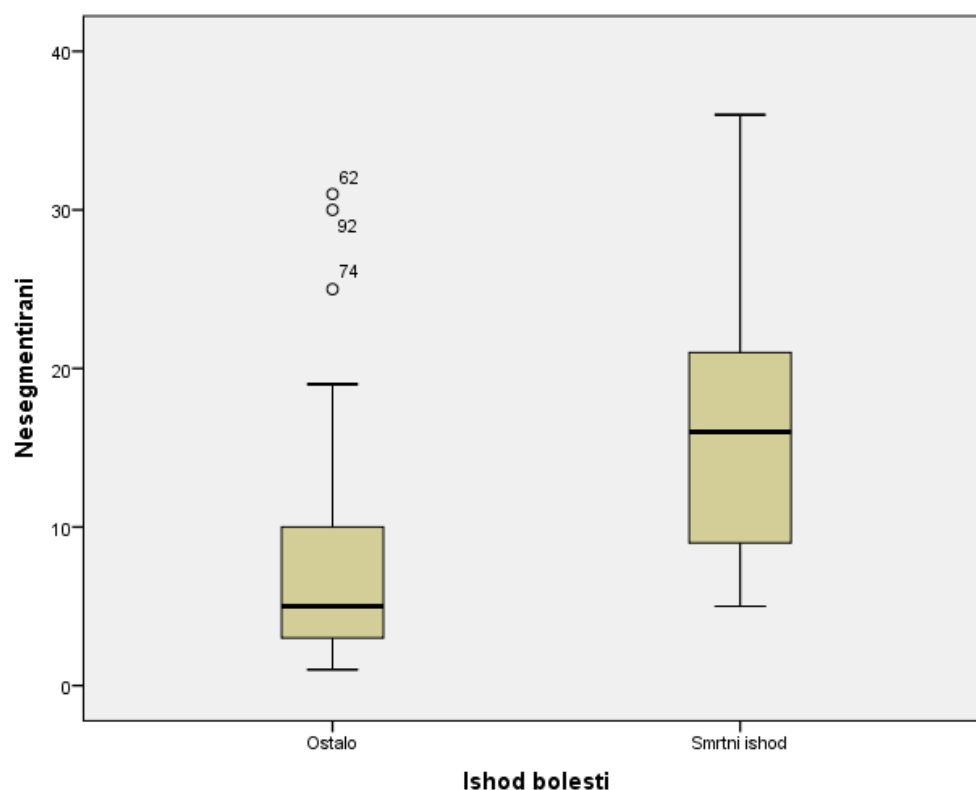
* Pogoršanje, poboljšanje; † Mann-Whitneyjev U-test; ‡ broj bolesnika

Mann-Whitneyjevim je U-testom utvrđeno da skupina bolesnika koji su imali vrućicu statistički značajno češće završava smrtnim ishodom u odnosu na bolesnike koji nisu imali vrućicu ($P = 0,04$). Što se tiče ostalih simptoma, nema statistički značajne razlike između bolesnika sa

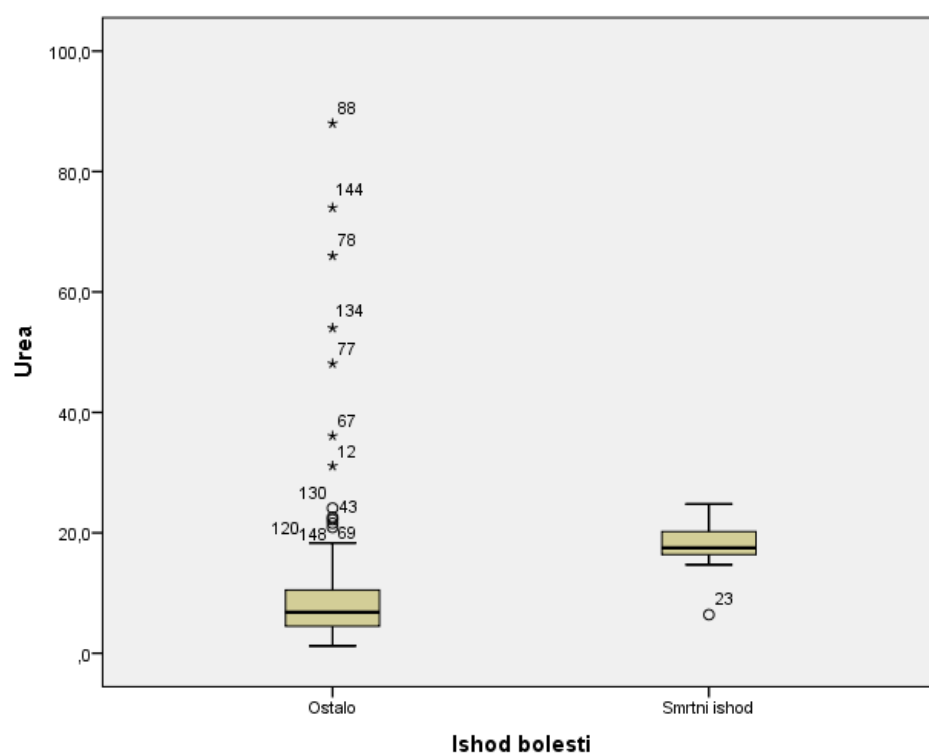
smrtnim ishodom i bolesnika s ostalim ishodima bolesti: dizurija ($P = 0,103$), polakizurija ($P = 0,139$), suprapubična bol ($P = 0,184$).

Analiza parametara iz urina otkrila je da je nalaz krvi u mokraći statistički značajno češći u bolesnika čija je bolest završila smrću u odnosu na one s drugim ishodima bolesti ($P = 0,017$). Za nitrite i proteine u mokraći nije nađena statistički značajna razlika među ovim dvjema skupinama ($P = 0,52$ za nitrite, $P = 0,143$ za proteine).

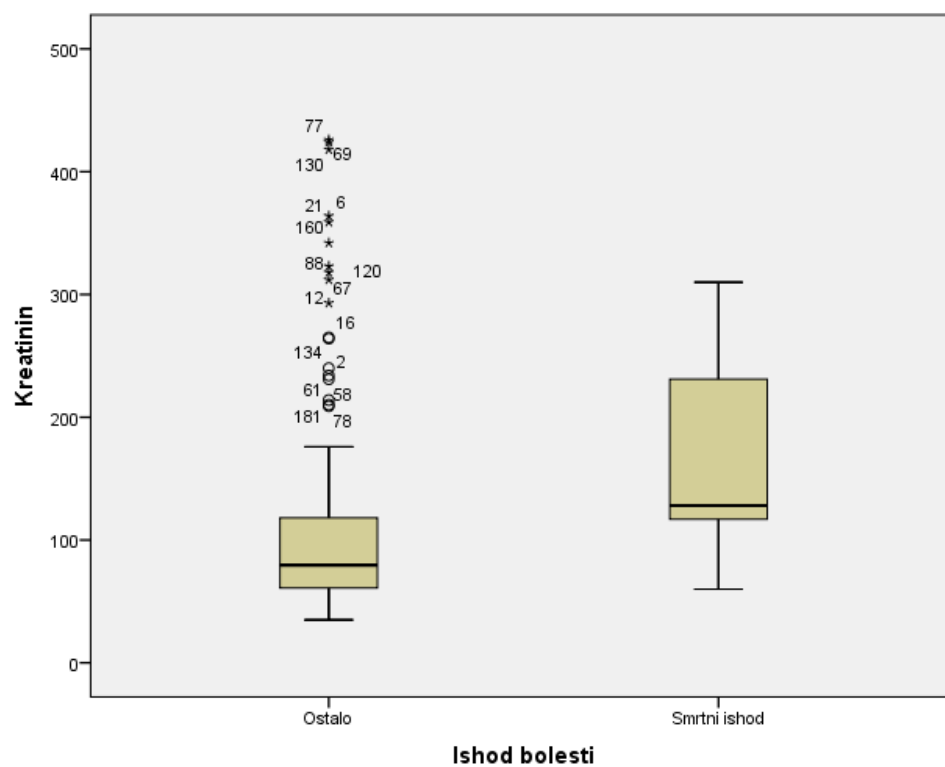
Bolesnici čija je bolest završila smrću imaju statistički značajno više vrijednosti nesegmentiranih leukocita ($P < 0,001$), ureje ($P < 0,001$) te kreatinina ($P = 0,004$) u odnosu na bolesnike s drugim ishodima bolesti. Skupine se međusobno ne razlikuju u ostalim određivanim parametrima: sedimentacija ($P = 0,221$), CRP ($P = 0,132$), leukociti ($P = 0,19$), segmentirani leukociti ($P = 0,201$), GUK ($P = 0,521$).



Slika 23. Prikaz udjela nesegmentiranih leukocita ovisno o ishodu bolesti.



Slika 24. Prikaz vrijednosti ureje ovisno o ishodu bolesti.



Slika 25. Prikaz vrijednosti kreatinina ovisno o ishodu bolesti.

5. RASPRAVA

Provedena je retrospektivna epidemiološka studija kliničkih, upalnih i mikrobioloških karakteristika hospitaliziranih bolesnika s IMS-om, od lipnja do prosinca 2016. godine. Istraživanje je obavljeno u Klinici za infektologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek, a uključeni su svi punoljetni bolesnici, s klinički i laboratorijski dokazanom infekcijom mokraćnog sustava.

U promatranom razdoblju hospitalizirano je 933 bolesnika, od čega 188 (20,15 %) s dijagnozom IMS-a. Ovako visok udio bolesnika s IMS-om u ukupnom broju hospitaliziranih upućuje na poznatu činjenicu da su infekcije mokraćnog sustava jedne od najčešćih upalnih bolesti čovjeka (1, 5).

Prosječna dob ispitanika iznosila je 71,35 godinu, a 57,98 % bile su žene, koje sukladno literaturi, u mlađoj životnoj dobi, zbog hormonskog statusa i anatomskih razlika, i do 30 puta češće obolijevaju od IMS-a, dok se u kasnijoj dobi ta razlika smanjuje (6 – 8).

Očekivano, zbog visoke dobi ispitanika, u promatranoj skupini prisutan je komorbiditet – 49 (26,07 %) ispitanika imalo je šećernu bolest, 17 (9,05 %) maligne bolesti, višestruki komorbiditet 21 (11,17 %), a 47 (25 %) neurološku i 32 (17,02 %) kardiološku bolest. U istraživanju iz 2015. godine (25), utvrđeno je da 46 % hospitaliziranih bolesnika s IMS-om boluje od šećerne bolesti, što je veća incidencija nego u našem istraživanju. Nadalje, istraživanje provedeno u Njemačkoj 2015. godine (23) bavilo se ispitivanjem komplicirajućih čimbenika kod uroinfekcija starijih osoba (prosječna dob njihovih ispitanika bila je 73 godine). U njihovu istraživanju 21 % bolesnika bolovalo je od nekog oblika kardiološke, a 15 % neurološke bolesti, što je slično našim rezultatima. U studiji objavljenoj 2013. godine (26), analizirana je učestalost komplicirajućih čimbenika za razvoj IMS-a, i nađeno je da 15,7 % osoba s kompliciranim IMS-om bolovalo od neke maligne bolesti, što je nešto viša incidencija nego u našem istraživanju.

Prema dostupnoj literaturi, postojanje trajnog urinarnog katetera i drugih stranih tijela u urinarnom traktu (JJ stent, cistostoma), povisuje rizik od razvoja IMS-a (5). U našem istraživanju, 67 (35,63 %) bolesnika imalo je od ranije trajni urinarni kateter (TUK), a 4 (2,12 %) cistostomu i JJ stent. U studiji objavljenoj početkom 2017. (27), od 769 bolesnika hospitaliziranih zbog IMS-a, čak 464 (60,33 %) imalo je TUK.

U našem istraživanju uočeno je da bolesnici koji su otprije imali TUK pokazuju nekoliko statistički značajnih razlika u odnosu na one bez TUK-a (Tablica 3). U skupini bolesnika s TUK-om, statistički je značajno češće prisutna dizurija. Dizurija je, prema literaturi, znak afekcije donjeg dijela urinarnog trakta, odnosno znak cistitisa ili uretritisa (1, 5), a prema Michelsu i Sandsu (24), i rezultat kronične traume uretre stranim tijelom (TUK-om), te stoga vrlo čest znak IMS-a u toj skupini bolesnika.

Analizom biokemijskih parametara pronađeno je da ista skupina ispitanika ima statistički značajno više vrijednosti ureje. Prema literaturi, povišena razina ureje znak je smanjene bubrežne funkcije, koja može nastupiti u sklopu kompliciranih IMS-a, koje izazivaju uzročnici kao što su *P. mirabilis*, *P. aeruginosa* ili *A. baumannii* (5). Sukladno tomu, analizirana je urinokultura bolesnika s TUK-om. 20 (29,85 %) njih imalo je pozitivnu urinokulturu, a najčešći izolati bili su *P. mirabilis* i *P. aeruginosa* u 5 (25 %) pozitivnih urinokultura, te *K. pneumoniae* u njih 4 (20 %). Odnos razina ureje u osoba s TUK-om i bez TUK-a vidljiv je na Slici 18.

Razina segmentiranih leukocita u bolesnika s TUK-om bila je statistički značajno viša nego u onih bez TUK-a (Slika 15). Neutrofilija je znak akutne bakterijske upale i jakog sustavnog odgovora organizma. Takva slika odgovara infekcijama gornjeg dijela urotrakta, kao što je pijelonefritis (5, 18).

Sljedeći je parametar koji valja istaknuti statistički značajno češća eritrociturija u bolesnika s TUK-om. TUK je strano tijelo uretre i djeluje iritacijski oštećujući sluznicu uretre, te je stoga eritrociturija u bolesnika s TUK-om očekivana. Prema *International Journal of Urology* iz 2008. godine, hematurija je jedna od najčešćih komplikacija uvjetovanih trajnim urinarnim kateterom (28).

U istraživanju provedenom 2015. godine (29), koje se bavilo proučavanjem povezanosti anatomskih prepreka u urotraktu i razvoja kompliciranih IMS-a (urosepsa), uočeno je da 10,5 % kompliciranih IMS-a u podlozi ima nefrolitijazu, BHP ili malignu bolest urotrakta, koji su bili definirani kao pozitivna skupina, dok su ispitanici bez opstrukcije bili negativna skupina. Slični su i rezultati našeg istraživanja: nefrolitijazu je imalo 7 (3,72 %), hiperplaziju ili adenom prostate 11 (5,85 %), malignu bolest urotrakta 12 (6,39%) ispitanika.

S obzirom na uroanamnezu, bolesnike smo podijelili u dvije skupine. Pozitivnom uroanamnezom smatrao se nalaz ili anamnestički podatak o funkcijskim ili anatomskim poremećajima u mokraćnom sustavu (strano tijelo, tumor urotrakta, JJ stent, nefrolitijaza, cistostoma, retencija urina). Prema navedenim kriterijima, od 188 ispitivanih bolesnika 82 ih je

imalo predispoziciju kompliciranoj uroinfekciji (43,6 %). Utvrđeno je da skupina bolesnika s pozitivnom uroanamnezom statistički značajno češće ima pozitivan nalaz nitrita i krvi u urinu. Istraživanje iz 2017. (22) navodi da je u kompliciranom IMS-u, u sedimentu urina nalaz eritrociturije, nitriturije i bakteriurije prisutan u gotovo 100 % ispitanika, što je u skladu s našim rezultatima. Nadalje, razina ureje bila je statistički značajno viša u bolesnika s pozitivnom uroanamnezom (Tablica 6).

U literaturi se navodi da su najčešći simptomi IMS-a, zbog kojih se bolesnici javljaju liječniku, vrućica, dizurija, polakizurija, suprapubična bol, nikturija i lumbalna bol (5). U naših bolesnika najčešće je bila zastupljena vrućica (69,14 %), slijedi dizurija (20,21 %), polakizurija (15,42 %), te suprapubična bol (14,36 %).

Većina bolesnika razvila je vrućicu (69,14 %), što je klinički znak jakog sustavnog odgovora na infekciju. Sukladno tomu, ostali laboratorijski pokazatelji sustavnog odgovora bili su povišeni (Tablica 1). Uz povišenu razinu CRP-a i ubranu sedimentaciju eritrocita, jasno je vidljiva leukocitoza s neutrofilijom, što govori u prilog bakterijskoj infekciji. U istraživanju provedenom u Poljskoj 2015. (30) istraživani su upalni parametri kod IMS-a i dobiveni su vrlo slični rezultati CRP-a u infekcijama gornjeg dijela urotrakta.

U naših ispitanika bila je povišena i razina glukoze, ali promatrajući rezultate primijetili smo veći udio osoba sa šećernom bolešću (26,07 %), što govori u prilog rezultatu koji smo dobili.

Promatrani su i parametri bubrežne funkcije. Urea je bila iznad, dok je vrijednost kreatinina bila na gornjoj granici referentnih intervala. Rezultati su očekivani s obzirom na kliničke sindrome naših bolesnika (infekcija gornjeg dijela mokraćnog sustava s tendencijom generalizacije).

Analiziran je i sediment urina. U više od $\frac{3}{4}$ bolesnika prisutna je izrazita leukociturija (22,34 %). Ovakav nalaz bitan je u dijagnostici IMS-a, jer upućuje na prisutnost patogenog mikroorganizma u urotraktu (1, 5, 17). Prema literaturi, eritrociturija vrlo je čest nalaz u bolesnika s IMS-om (5). U našem je istraživanju eritrocituriju imalo više od 65 % bolesnika. Bakteriuriju je imalo 98,4 % ispitanika, a masu bakterija u vidnom polju 54,26 % ispitanika. Prisustvo bakterija u urinu ne znači ujedno i IMS. Za detaljniju analizu potrebno je učiniti urinokulturu čime bi se razgraničila signifikantna bakteriurija od kontaminacije urina prolaskom kroz distalnu uretru. Potrebno se osvrnuti na nituriju. Nitrita u sterilnom urinu, prema literaturi, nema (1, 5). Nitriti nastaju konverzijom iz nitrata uz prisustvo bakterija koje su u stanju provesti tu kemijsku reakciju. Nitriti su indikator prisustva bakterija: *Escherichia*

coli, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Pseudomonas* itd. I u naših bolesnika s takvim izolatima urinokulture bila je prisutna nitruurija.

Izrazitu leukocituriju imalo je 22,34 % bolesnika, dok je 0 – 10 leukocita u vidnom polju opisano u 29,26 %, što je ujedno i najčešći nalaz. Nalaz mase eritrocita zabilježen je u 6,91 % promatranih ispitanika, a 45,21 % imalo je 0 – 10 eritrocita u vidnom polju. Bakteriuriju je imalo 98,4 % ispitanika, a 54,26 % njih masu bakterija u vidnom polju. 120 ispitanika (63,83 %) imalo je rijetku cilindriuriju.

Proteinurija, prema literaturi, ima mnogobrojne uzroke nastanka. Jedan je od uzroka i oštećenje glomerularne membrane, odnosno bubrežne funkcije koja može nastupiti upalom gornjeg urotrakta, ali i prisutnošću komorbiditeta. U našem istraživanju, 70,21 % bolesnika imalo je proteinuriju, a veliki broj bolesnika i šećernu bolest.

U cilju definiranja etiologije infekcije vrlo je bitna analiza urinokulture i hemokulture. Etiološka dijagnoza omogućuje primjereno antimikrobno liječenje. Iz literature je vidljivo kako je najčešći uropatogen gram-negativna enterobakterija *E. coli* u 80 – 90 % IMS-a. Drugi po učestalosti, *Staphylococcus saprophyticus*, IMS izaziva 5 – 10 %. Uz prisustvo komplicirajućih čimbenika u IMS-u, češće se javljaju *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marscescens* te BHS-B (8, 11, 13 – 15, 16, 19). U našem istraživanju, urinokultura je bila pozitivna u 68 (36,17 %) ispitanika, a najčešći izolati prikazani su na Slici 11. U naših je bolesnika značajno manje izolata *E. coli* (51,47 %) u usporedbi s drugim uzročnicima. To ćemo najlakše objasniti činjenicom da su u velikog broja bolesnika bili prisutni komplicirajući čimbenici, što pogoduje razvoju IMS-a uzrokovanih drugim uzročnicima (*P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *Klebsiella ESBL* te *A. baumannii*) koji su značajno više prisutni.

U naših bolesnika, i urinokultura i hemokultura bile su pozitivne u 15 (7,97 %) bolesnika. Prema literaturi, 25 % sepsi ima ishodište u urotraktu, a istraživanje iz 2009. pokazalo je da veliki broj bolesnika koji su imali dokazanu bakteriuriju i bakterijemiju, razvije sindrom sepse (31). Isto istraživanje identificiralo je najčešće uzročnike pozitivne i urinokulture i hemokulture, a rezultati su vrlo slični našem istraživanju. *E. coli* je u navedenom istraživanju izoliran u 50 % slučajeva, *Proteus*, *Klebsiella* i *Enterobacter* 15 %, a *Pseudomonas* 5 %.

Gledajući izolate hemokulture, možemo zaključiti da su rezultati našeg istraživanja u skladu s literaturom i sličnim istraživanjima (1, 5, 31). Hemokultura bila je pozitivna u 24 (12,71 %)

bolesnika, a najzastupljeniji izolat je *E. coli* (58,33 %) te ostali gram-negativni uzročnici, što je i očekivano s obzirom na ishodište bakterijemije.

Uspoređivali smo hematološke i biokemijske parametre po skupinama bolesnika u odnosu na izolat hemokulture i urinokulture. Jedini statistički značajno različit parametar bio je veći udio nesegmentiranih leukocita u skupini s negativnom hemokulturom i urinokulturom. Nalaz je klinički irelevantan, a posljedica je retrospektivne studije i dostupnih podataka u medicinskoj dokumentaciji – različite su duljine trajanja bolesti u trenutku uzimanja uzoraka za laboratorijsku i mikrobiološku obradu. Kod ostalih promatranih parametara (CRP, Se, leukociti, seg., urea, kreatinin), nije bilo statistički značajnih razlika.

Provedeno je antimikrobno liječenje. Monoterapijom je liječen 121 bolesnik, a kombinacijom antimikrobnih lijekova njih 67. Najčešće primjenjivani antimikrobik je ciprofloksacin, koji je korišten u liječenju 31 bolesnika u monoterapiji, a u kombinaciji s drugim lijekom u 55 bolesnika. 102 bolesnika dobivala su terapiju drugim lijekovima, a korišteni su koamoksiklav u 55 bolesnika (monoterapija i kombinacija s drugim lijekom) cefuroksim u 34 bolesnika (kombinirana i monoterapija). Od rezervnih antibiotika, korišteni su cefepim u 16, ertapenem u 15, imipenem u 14, meropenem u 6, ceftazidim u 3, a kombinacija piperacilin/tazobaktam u liječenju 7 bolesnika. Sva terapija započeta je empirijski te korigirana po prispjeću nalaza mikrobiološke obrade (urinokultura, hemokultura, antibiogram). Osim tog kriterija, kriterij za izbor (kombinacija ili rezervna grupa antibiotika) bila je i težina kliničke slike te razina verificiranog hematološkog i biokemijskog poremećaja. Korištena antimikrobna terapija u skladu je sa smjernicama ISKRA-e (32).

Prosječno trajanje hospitalizacije naših bolesnika bilo je 7,68 dana. Njih 96 (51,06 %) bilo je hospitalizirano 5-8 dana, a dulje od 13 dana hospitalizirano je samo 16 ispitanika (8,51 %). Bolesnike smo podijelili prema kriteriju *cut-off* vrijednosti, koja odgovara medijanu trajanja hospitalizacije izraženom u danima. Izračunato je da medijan trajanja hospitalizacije iznosi sedam dana, pa su svi bolesnici čije trajanje hospitalizacije iznosi sedam ili više dana, kategorizirani kao bolesnici koji su bili dulje hospitalizirani. Nakon toga, uspoređivane su razlike biokemijskih i hematoloških parametara, kao i kliničkih znakova i simptoma bolesti između tih dviju skupina bolesnika (Tablica 5). Dobiveni rezultati bili su sukladni duljini hospitalizacije, odnosno pretpostavci da bolesnici s težom kliničkom slikom, koju prate i izrazitije povišeni upalni pokazatelji, zahtijevaju dulju hospitalizaciju. Dizurija je statistički značajno češća u kraće hospitaliziranih bolesnika, što je u skladu s poznatom činjenicom da je dizurija znak afekcije donjeg dijela urotrakta (cistitis, uretritis), čiji je tijekom bolesti blaži i obično

ne zahtijeva hospitalizaciju (1, 5). Sustavni upalni parametri, kao što su CRP ili sedimentacija eritrocita, bili su statistički znatno viši u dulje hospitaliziranih. Ostali parametri nisu se statistički značajnije razlikovali među uspoređivanim skupinama.

Velika većina bolesnika imala je dobar ishod bolesti i regresiju kliničkih i laboratorijskih pokazatelja IMS-a na primijenjeno antimikrobno liječenje. 158 (84,04 %) bolesnika otpušteno je kući u poboljšanom općem stanju. 12 (6,38 %) je zbog pogoršanja stanja premješteno u druge bolničke odjele, a 10 (5,31 %) bolesnika je preminulo. Analizirali smo osobitosti skupine sa smrtnim ishodom. Statistički, značajno je više umrlih bolesnika u bolnicu došlo iz ustanova za starije i nemoćne osobe, nego iz obitelji ili drugih bolničkih odjela. Medijan životne dobi iz Ustanova za starije i nemoćne mnogo je viši nego ostalih skupina (Slika 22). Usporedbom kliničkih simptoma, vidljivo je u preminulih, statistički je značajno češće bila vrućica i teža klinička slika. Promatrajući laboratorijske pokazatelje, statistički je značajno veći udio nesegmentiranih leukocita, ali i ureje i kreatinina, što se može objasniti težinom infekcije (afekcija gornjeg urotrakta i diseminacija), ali i postojanjem kroničnih, iscrpljujućih bolesti te komplicirajućih čimbenika za infekcije mokraćnog sustava prisutnih u starijoj populaciji.

Učestalost IMS-a u svakodnevnom kliničkom radu, značajan komorbiditet, kao i predisponirajući komplicirajući čimbenici, iziskuju daljnje napore u sprječavanju tih infekcija, a ključ uspješnosti njihovo je rano prepoznavanje i primjereno antimikrobno liječenje, no, za otkrivanje suptilnijih kliničko-laboratorijskih obilježja potrebno je planirati prospektivne studije koje bi uključivale veći broj ispitanika u dužem vremenskom razdoblju.

6. ZAKLJUČAK

Na temelju provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

- S obzirom na uključni kriterij, istraživanje je obuhvatilo 188 bolesnika, što je 20,15 % ukupno hospitaliziranih u Klinici za infektologiju KBC-a Osijek u razdoblju od lipnja do prosinca 2016. godine.
- U promatranoj skupini, prevladavale su bolesnice, starije životne dobi.
- Većina bolesnika u bolnicu je došla iz obitelji, manji dio iz ustanova za starije i nemoćne i iz drugih bolničkih odjela.
- Bolesnici koji su došli iz ustanova za starije i nemoćne imali su viši medijan dobi i nepovoljniji ishod bolesti.
- U promatranoj skupini bio je prisutan značajan komorbiditet – oko četvrtine bolesnika imalo je šećernu bolest, oko desetine maligne bolesti i višestruki komorbiditet, a četvrtina neurološku ili kardiološku bolest.
- Više od trećine bolesnika imalo je od ranije TUK, a mnogi bolesnici i ostale komplicirajuće čimbenike za IMS – nefrolitijazu, JJ stent, cistostomu, hiperplaziju ili adenom prostate te malignu bolest urotrakta.
- Od kliničkih znakova najčešće je bila zastupljena vrućica, slijedi dizurija, polakizurija te suprapubična bol.
- IMS su karakterizirali visoki sustavni upalni parametri (SE, CRP, leukocitoza, neutrofilija), ali i proteinurija, eritrociturija i niturija.
- Hemokultura je bila pozitivna u 12,71 %, a urinokultura u 36,17 % bolesnika. Najzastupljeniji izolat je *E. coli* u više od polovine bolesnika, a nešto manje *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis* te *Klebsiella ESBL* i *E. coli ESBL*.
- Monoterapijom je liječeno nešto više bolesnika u odnosu na kombiniranu terapiju. Najčešće je bio primjenjivan ciprofloksacin, a u 1/3 bolesnika rezervna skupina antimikrobika (cefalosporini 3. i 4. generacije, karbapenemi, piperacilin/tazobaktam).
- Bolesnici s duljom hospitalizacijom imali su povišene hematološke i biokemijske parametre.
- Prosječno trajanje hospitalizacije bilo je 7,68 dana, a ishod liječenja povoljan.

7. SAŽETAK

CILJEVI ISTRAŽIVANJA: Utvrditi kliničko-epidemiološke osobitosti IMS-a, ispitati postoji li povezanost težine kliničke slike (iskazane kliničkim i laboratorijskim pokazateljima) i komplicirajućih čimbenika, te utvrditi zastupljenost bolesnika s IMS-om u ukupnom broju hospitaliziranih infektoloških bolesnika u promatranom razdoblju.

NACRT STUDIJE: Retrospektivna epidemiološka studija.

ISPITANICI I METODE: S obzirom na uključni kriterij (klinički i laboratorijski dokazan simptomatski IMS), istraživanje je obuhvatilo sve hospitalizirane bolesnike s IMS-om u Klinici za infektologiju KBC-a Osijek u razdoblju od lipnja do prosinca 2016. godine. Iz Povijesti bolesti hospitaliziranih bolesnika s IMS-om prikupljeni su i analizirani klinički, demografski, mikrobiološki, biokemijski i hematološki podaci.

REZULTATI: IMS je utvrđen kod 188 bolesnika, pretežno starijih žena. Prisutni su bili brojni komplicirajući čimbenici za IMS. Većina bolesnika imala je vrućicu, a manji dio ostale simptome IMS-a – dizuriju, polakizuriju, suprapubičnu i lumbalnu bol. Nešto više od 12 % bolesnika imalo je pozitivnu hemokulturu, a više od 1/3 bolesnika pozitivnu urinokulturu. Najčešći izolat bio je *E. coli*. Bolesnici s višim upalnim parametrima i prisutstvom komplicirajućih čimbenika prosječno su dulje hospitalizirani, a prosječna duljina hospitalizacije bila je 7,68 dana. Ishod je liječenja uglavnom bio povoljan, a smrtnost rijetka.

ZAKLJUČAK: Učestalost IMS-a u svakodnevnom kliničkom radu, značajan komorbiditet, kao i predisponirajući komplicirajući čimbenici iziskuju daljnje napore u sprječavanju tih infekcija, a ključ uspješnosti njihovo je rano prepoznavanje i primjereno antimikrobno liječenje.

KLJUČNE RIJEČI: antimikrobna terapija; bakterije; hemokultura; infekcija mokraćnog sustava; komplicirajući čimbenici; urinokultura; uroanamneza.

8. SUMMARY

OBJECTIVES: The aim of this study is to determine the clinical-epidemiological characteristics of UTI, and to examine whether a correlation exists between clinical entity (expressed by clinical and laboratory indicators) and complicating factors (comorbidity, sex, tumor, foreign body), and to determine share of UTI patients in the total number of hospitalized infectious patients in the observed period.

STUDY DESIGN: Retrospective epidemiological study.

PARTICIPANTS AND METHODS: Taking into account the criterion of inclusion (clinically and laboratory-proven symptomatic UTI), the study included all hospitalized patients with UTI at the Clinical Hospital Center Osijek, at the Clinic for infectology in the period from June to December 2016. Clinical, demographic, microbiological, biochemical and hematological data was collected and analyzed using the history of hospitalized patients with UTI.

RESULTS: UTI was diagnosed in 188 patients, predominantly elderly women. There were many factors that complicated infection. Most patients had fever, fewer had other symptoms of UTI, like dysuria, pollakisuria, suprapubic or lumbar pain. More than 12% of the patients had positive blood cultures, and more than 1/3 of the patients had positive urine cultures. The most common isolate was *E. coli*. Patients with higher inflammatory parameters and the presence of complicating factors were, on average, hospitalized longer with average duration of hospitalization being 7,68 days. The outcome of the treatment was mostly positive, and lethal outcome was rare.

CONCLUSION: Factors that require further effort in order to prevent these infections are incidence of UTI in daily clinical work, as well as significant comorbidity, and predisposing complicating factors. The key to success is their early detection and appropriate antimicrobial treatment.

KEY WORDS: antimicrobial therapy; bacteria; blood culture; complicating factors; urinary tract infection; urine culture; uroanamnesis.

9. LITERATURA

1. Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections: U: Mandell GL, Bennet JE, Dolin RE, ur. Principles and practice of infectious diseases, Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010, str. 958-85.
2. Škerk V, Dujnić Špoljarević T. Infekcije mokraćnog sustava. *Medicus* 2012; 21(1): 23-7.
3. Škerk V, Tambić Andrašević A, Andrašević S, Škerk V, Liječenje i profilaksa infekcija mokraćnog sustava. *Medicus* 2006; 15(2): 251-6.
4. Škerk V, Krhen I, Kalenić S i sur. Smjernice antimikrobnog liječenja i profilaksa infekcija mokraćnog sustava. *Liječ Vjesn* 2004; 126:169-81.
5. Begovac J, Božinvić D, Lisić M, Barišić B, Schoenwald S. *Infektologija*, Zagreb; 2010, str. 196.-205.
6. Zhang L, Foxman B. Molecular epidemiology of Escherichia coli mediated urinary tract infection. *Front Biosci* 8, 2003; 235-44.
7. Afrakteh M, Mahdavi A. Bacterial vaginosis and urinary tract infection. *J Obstet Gynecol India* 2007; 57(6): 513-16.
8. Remis GS, Gurwith MJ, Gurwith D, Hagrett- Bean NT, Layde PM. Risk factors for urinary tract infection. *Am J Epidemiol* 1987; 126:685-694.
9. Naber KG, Bergman B, Bishop MC i sur. EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. Urinary tract infections (UTI)n Working group of the Health Care office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). *Eur Urol* 2001;40:576-88.
10. Andrašević S. Rekurirajuće infekcije mokraćnog sustava. *Medicus* 2012;21(1):29-35.
11. Schilling JD, Mulvey MA, Hultgren SJ. Dynamic interaction between host and pathogen during acute urinary tract infections. *Urology* 2001;57:56-61.
12. Meštrović T. Uloga mikrobioma rodnice. *Medicus* 2012;21(1):117-21.
13. Hawn TR, Scholes D, Wang H, Li SS, Stapleton AE, Janer M, Aderem A, Stamm WE, Zhao LP, Hooton TM. Genetic Variation of the Human Urinary Tract Innate Immune Response and Asymptomatic Bacteriuria in Women. *PLoS ONE* 2009;4(12):1-12.
14. Kucheria R, Dasgupta P, Sacks SH, Khan MS, Sheerin NS. Urinary tract infections: new insight into a common problem. *Postgrad Med J* 2005;81:83-6.

15. Vraneš J, Leskovar V. Značenje nastanka mikrobnog biofilma u patogenezi i liječenju kroničnih infekcija. *Med Glas* 2009;6(2):147-164.
16. Fihn SD. Acute Uncomplicated Urinary Tract Infection in Women. *N Engl J Med* 2003;349:259-66.
17. Stamm WE, Stapleton AE, Approach to the patient with urinary tract infection. U: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR, ur. *Infections Diseases*, 3.izdanje Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins; 2004, str 861-72.
18. Mardešić D i sur. *Pedijatrija*, 8.izdanje Zagreb; 2016, str. 450-91.
19. Walsh PW, ur. *Campbell's Urology*. Philadelphia: Saunders; 2002.
20. Scottish Intercollegiate Guidelines Network: National Clinical Guideline SIGN 88- Management of suspected bacterial urinary tract infections in adults, 2016.
21. European Association of Urology, Management of Urinary and Male Genital tract infections, 2016.
22. Sabih A, Leslie S. Urinary tract infections, complicated. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2017.
23. Becher KF, Klempien I, Wiedemann A. [Urinary tract infections in the elderly]. *Z Gerontol Geriatr*. 2015 Oct;48(7):588-94.
24. Michels TC, Sands JE. Dysuria: Evaluation and Differential Diagnosis in Adults. *Am Fam Physician*. 2015 Nov 01;92(9):778-86.
25. Garg V, Bose A, Jindal J, Goyal A. Comparison of Clinical Presentation and Risk Factors in Diabetic and Non-Diabetic Females with Urinary Tract Infection Assessed as Per the European Association of Urology Classification. *J Clin Diagn Res*. 2015 Jun;9(6):PC12-4.
26. Knottnerus BJ, et al. Toward a simple diagnostic index for acute uncomplicated urinary tract infections. *Ann Fam Med*. 2013;11(5):442-451.
27. Snow-Lisy DC, Halline C, Johnson EK, Diaz-Saldano D, Meyer T, Yerkes EB. Reassessing the utility of routine urine culture with urodynamics: UTI incidence and risk factors. *J Pediatr Urol*. 2017.
28. Igawa Y, Wyndaele JJ, Nishizawa O. Catheterization: Possible complications and their prevention and treatment. *International Journal of Urology* 2008; 481-485.
29. Reyner K, Heffner AC, Karvetski CH. Urinary obstruction is an important complicating factor in patients with septic shock due to urinary infection. *Am J Emerg Med*. 2016 Apr;34(4):694-6.

30. Masajtis-Zagajewska A, Kurnatowska I, Wajdlich M, Nowicki M. Utility of copeptin and standard inflammatory markers in the diagnostics of upper and lower urinary tract infections. *BMC Urol.* 2015 Jul 8;15:67.
31. Kalra OM, Raizada A. Approach to a Patient with Urosepsis. *J Glob Infect Dis.* 2009. Sij-Lip; 1(1): 57–63.
32. Interdisciplinarna sekcija za kontrolu rezistencije na antibiotike. Dostupno na stranici <http://iskra.bfm.hr/hrv/guidelinesarticle.aspx?id=62>. Datum pristupa : 16.06.2017.

10. ŽIVOTOPIS

Marijan Orlović

Datum i mjesto rođenja:

Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku

2. lipnja 1992., Zagreb

Medicinski fakultet Osijek

Kućna adresa:

Studij medicine

Lj. Gaja 33, 32 245 Nijemci

Cara Hadrijana 10E

Tel: +385981933098

Tel: +38531512800

E-mail: morlovic1992@gmail.com

OBRAZOVANJE

1999. – 2007.: OŠ „Ivan Kozarac Nijemci“ u Nijemcima;

2007. – 2011.: Opća gimnazija Osijek;

2011. – 2017.: Medicinski fakultet Osijek, studij medicine.

ČLANSTVO I AKTIVNOSTI U ZNANSTVENIM I STRUKOVNIM UDRUGAMA

2011. – 2017.: Udruga hrvatskih studenata medicine „Cromsac“.

OSTALE AKTIVNOSTI

2012. – 2013.: demonstrator na Katedri za anatomiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Osijeku.